

УДК: 616-006.04-36:614.876

Д. А. Бази́ка¹, О. О. Литвиненко¹✉, О. О. Литвиненко²

¹Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Юрія Іллєнка, 53, м. Київ, 04050, Україна

²ДНП «Національний інститут раку» МОЗ України, вул. Юлії Здановської, 33/43, м. Київ, 03200, Україна

ВПЛИВ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НА РОЗВИТОК РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Рак молочної залози (РМЗ) є однією з актуальних проблем охорони здоров'я, що обумовлена постійною тенденцією до зростання. Одним із факторів ризику розвитку РМЗ є іонізуюче випромінювання (ІВ). Численні епідеміологічні та експериментальні дослідження показали високу чутливість молочної залози (МЗ) до цього чинника. Розгляд моделей абсолютного та відносного ризиків виникнення радіоіндукованих пухлин МЗ в опромінених осіб показав значущість таких факторів, як вік у момент опромінення, кратність, частота опромінення, рівень дози та супутні непухлинні захворювання молочної і щитоподібної залози (ЩЗ). Надлишкові радіаційно зумовлені випадки раку МЗ виявлені серед опромінених жінок після атомного бомбардування Хіросіми і Нагасакі. Детально представлені епідеміологічні особливості розвитку РМЗ під дією ІВ, що є одним із факторів зовнішнього середовища, який бере участь у формуванні сучасної канцерогенної ситуації. У зв'язку зі значною чутливістю МЗ до канцерогенної дії ІВ, ця форма новоутворень привертає особливу увагу після Чорнобильської аварії. Дія малих доз опромінення після Чорнобильської катастрофи призвела до хвилеподібних змін захворюваності на РМЗ в певні періоди років, а радіаційно-індукована захворюваність на дану патологію може відбуватися у вигляді спонтанної.

Ключові слова: рак молочної залози, радіаційний ризик, іонізуюче випромінювання, забруднена радіонуклідами територія, радіаційна дія, канцерогенний ризик, радіочутливість.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2023. Вип. 28. С. 22–48. doi: 10.33145/2304-8336-2023-28-22-48

✉ Литвиненко Олександр Олександрович, e-mail: litvinenko_san@ukr.net

D. A. Bazyka¹, O. O. Lytvynenko¹✉, O. O. Litvinenko²

¹State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Yurii Illienka Str., Kyiv, 04050, Ukraine

²Nonprofit Organization National Cancer Institute of Ministry of Health of Ukraine, 33/43 Julia Zdanovska Str., Kyiv, 03022, Ukraine

INFLUENCE OF IONIZING RADIATION ON THE DEVELOPMENT OF BREAST CANCER

Breast cancer (BC) is one of the urgent problems of health care, which is due to a constant trend of growth. One of the risk factors for the development of breast cancer is ionizing radiation (IR). Numerous epidemiological and experimental studies have shown the high sensitivity of the mammary gland (MG) to this factor. Consideration of models of absolute and relative risks of the occurrence of radio-induced tumors of the MG in irradiated persons showed the importance of such factors as age at the time of irradiation, multiplicity, frequency of exposure, dose level and concomitant non-neoplastic diseases of the mammary and thyroid gland (TG). Excess radiation-induced cases of cervical cancer were found among irradiated women after the atomic bombings of Hiroshima and Nagasaki. Epidemiological features of the development of breast cancer under the influence of IR are presented in detail, which is one of the environmental factors involved in the formation of the modern carcinogenic situation. In connection with the significant sensitivity of the MG to the carcinogenic effect of IR, this form of neoplasms attracted special attention after the Chernobyl accident. The effect of small doses of radiation after the Chernobyl disaster led to a wave-like change in the incidence of breast cancer in certain periods of the year, and the radiation-induced incidence of this pathology can occur spontaneously.

Key words: breast cancer, radiation risk, ionizing radiation, territory contaminated with radionuclides, radiation effect, carcinogenic risk, radiosensitivity.

Problems of Radiation Medicine and Radiobiology. 2023;28:22-48. doi: 10.33145/2304-8336-2023-28-22-48

Рак молочної залози (РМЗ) є провідним у світі онкологічним захворюванням за розповсюдженістю серед жіночого населення і становить близько 25 % від усіх онкологічних захворювань, до яких схильне жіноче населення [1–4]. При цьому близько 30 % захворюваності на РМЗ припадає на репродуктивний вік жінок. У різних вікових проміжках кожна восьма жінка у світі хворіє на РМЗ. За даними ВООЗ у 2020 році у світі діагностовано понад 2,3 млн нових випадків РМЗ і понад 685 000 випадків смертності від РМЗ [3].

За даними Національного канцер-реєстру України, у 2020 році загальна кількість випадків захворювання на РМЗ складала 12 736, у різних регіонах держави захворюваність варіює від 35,3 до 82,0 випадків на 100 000 жінок. Померло від цього захворювання 4 960 жінок [5].

Натепер відомо близько 60 факторів ризику які сприяють розвитку новоутворень в молочній залозі, а також відмічають ряд факторів, для яких встановлено зв'язок з підвищеним ризиком розвитку раку молочної залози (РМЗ). Одними з відомих причин виникнення РМЗ є генетична схиль-

Бреast cancer (BC) is the world's leading oncological disease in prevalence among the female population and accounts for about 25 % of all oncological diseases to which the female population is prone [1–4]. About 30 % of the disease occurs in women of reproductive age. Every eighth woman in the world suffers from breast cancer in different age ranges. According to the WHO, in 2020, more than 2.3 million new cases of breast cancer and more than 685,000 deaths from breast cancer were diagnosed in the world [3].

According to the National Cancer Registry of Ukraine, 12,736 new cases of breast cancer were registered in 2020, and the incidence varies from 35.3 to 82.0 cases per 100,000 women in different regions of the country. 4,960 people died from this disease.

At present, about 60 risk factors are known that contribute to the development of neoplasms in the mammary gland, as well as a number of factors that have been associated with an increased risk of developing breast cancer (breast cancer). One of the known causes of breast cancer is a genetic predispo-

✉ Olexander O. Lytvynenko, e-mail: litvinenko_san@ukr.net

ність і такий екологічний фактор як іонізуюче випромінювання (ІВ) [6–8].

У більшості випадків РМЗ неможливо однозначно пояснити його причину, і саме тому неможливо точно спрогнозувати, у кого він може розвиватись. Закономірності розвитку РМЗ носять вірогідний характер, і для прогнозування такої можливості скоріше можна використовувати оцінку ризиків розвитку хвороби, ніж опиратись на точно відому причину [9].

Встановлено, що ІВ є одним із факторів зовнішнього середовища, що спричиняє підвищення частоти злоякісних новоутворень на популяційному рівні [10, 11]. У багатьох дослідженнях показано, що канцерогенний ефект ІВ не залежить від виду і від форми дії. На думку ряду дослідників, будь-яка радіаційна дія (наскільки малою не була б доза опромінення) викликає додатковий ризик появи онкологічного захворювання у опроміненої людини. Тим самим це дає зрозуміти, що існує канцерогенний радіаційний ризик при самих малих дозах незалежно від «неможливості» його виявлення при епідеміологічних спостереженнях [12–16]. ІВ незалежно від виду і способу дії є неспецифічним канцерогенним фактором, оскільки призводить до виникнення пухлин або сприяє їх розвитку майже у всіх тканинах ссавців. Ні один з хімічних канцерогенів не має подібної універсальної дії. Опромінення не викликає специфічних форм раку, проте збільшує частоту вже відомих видів ракових захворювань. На підставі численних досліджень зроблено висновки, які заперечують існування безпечної дози або потужності ІВ. Отримані дані свідчать, що імунна система неспроможна загасити всі радіаційно-індуковані пухлини, в тому числі й при досить низьких дозах і потужності випромінювання, що спростовує концепцію безпечних доз ІВ [17–20].

За даними Наукового комітету по дії атомної радіації ООН (НКДАР ООН) рак молочної залози є одним із основних індикаторних ризиків дії на людину ІВ. РМЗ – найбільш розповсюджена локалізація раку серед жінок у більшості країн світу [21]. Залежність «доза-ефект» для даної локалізації стійко визначається і має лінійний вигляд в широкому діапазоні доз. Численні радіаційно-епідеміологічні дослідження дії ІВ на населення міст Хіросіма і Нагасакі (опромінення в результаті бомбардування у 1945 р.) дали можливість виявити зв'язок між частотою РМЗ і отриманою дозою опромінення. Сучасні Рекомендації Міжнародної комісії з радіологічного захисту (МКРЗ) 2007 р. і

sition and such an environmental factor as ionizing radiation (IR) [6–8].

In most cases of breast cancer, it is impossible to clearly explain its cause, and it is precisely because of this that it is impossible to accurately predict in whom it may develop. The regularities of the development of breast cancer are probable, and to predict such a possibility, it is more likely to use an assessment of the risks of the development of the disease than to rely on a precisely known cause [9].

It has been established that IR is one of the factors of the external environment, which causes an increase in the frequency of malignant neoplasms at the population level [10, 11]. Many studies have shown that the carcinogenic effect of IR does not depend on the type and form of action. According to a number of researchers, any radiation effect (no matter how small the radiation dose) causes an additional risk of cancer in an irradiated person. This makes it clear that there is a carcinogenic radiation risk at the smallest doses regardless of the «impossibility» of its detection during epidemiological observations [12–16]. IR, regardless of the type and mode of action, is a non-specific carcinogenic factor, as it causes tumors or contributes to their occurrence in almost all mammalian tissues. Not one of the chemical carcinogens does not have such a universal effect. Irradiation does not cause specific forms of cancer, but increases the frequency of already known types of cancer. On the basis of numerous studies, conclusions have been drawn that deny the existence of a safe phase or power of IR. The obtained data show that the immune system is not able to extinguish all radiation-induced tumors, including at rather low doses and radiation power, which refutes the concept of safe IR doses [17–20].

According to the Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation of the United Nations (SCEARUN), breast cancer is one of the main indicator risks of human exposure to radiation. Breast cancer is the most common localization of cancer among women in most countries of the world [21]. The «dose–effect» relationship for this localization is stably determined and has a linear form in a wide range of doses. Numerous radiation-epidemiological studies of the effect of IR on the population of the cities of Hiroshima and Nagasaki (irradiation as a result of the bombing in 1945) made it possible to reveal the relationship between the frequency of BC and the received radiation dose. The current Recommendations of the International Commission

Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) містять прогностичні моделі радіаційного ризику РМЗ, ідентифіковані на когортах, які зазнали зовнішнього опромінення [22–25].

Дані різних досліджень повідомляють, що МЗ особливо чутлива до дії ІВ. Було показано збільшення ризику злоякісних новоутворень (ЗНУ) молочної залози у жінок, які зазнавали дії ІВ в медичних цілях: багаторазова рентгеноскопія для контролю результатів лікування туберкульозу [26, 27]; багаторазове діагностичне опромінення або опромінення для лікування доброякісних захворювань в дитячому віці [28–31]; гострого післяпологового маститу [32]; доброякісних захворювань МЗ [33], хвороби Ходжкіна [25, 34, 35], неходжкінських лімфом, а також у жінок, які перенесли атомне бомбардування у Хіросімі та Нагасакі [22, 36].

У клініко-епідеміологічних дослідженнях, виконаних японськими та американськими дослідниками на когортах мешканців Хіросімі і Нагасакі, постраждалих від атомних бомбардувань у травні 1945 року, вперше були достовірно встановлені онкологічні ефекти ІВ [35, 37]. Було відмічено спалах розвитку РМЗ у японських жінок. У жіночого населення, опроміненого у віці від 10 до 19 років, ризик захворіти став значно вищим, ніж у тих, хто був на той момент старше 35 років [38, 39].

Вивчення здоров'я японських жінок показало, що ризик виникнення РМЗ є виключно високим тільки для ранніх випадків, виявлених багато років тому. Виявлена чітка лінійна залежність від дози опромінення з високим надлишковим відносним ризиком серед жінок, які на момент бомбардування були молодші 20 років. Менш виражена дозова залежність спостерігалась серед жінок старше 40 років [40, 41].

При вивченні долі 77 752 японців, які пережили бомбардування Хіросімі і Нагасакі, було виявлено, що до 2002 р. у 14 048 з них розвинувся перший первинний рак, включаючи 970 випадків РМЗ, у 1088 осіб було діагностовано другу первинну злоякісну пухлину, у тому числі 61 випадок РМЗ. При опроміненні в дозі ≥ 2 Гр відносний ризик (ВР) розвитку РМЗ становив 6,42 (95 % ДІ: 4,40–9,39), відносний ризик вторинного РМЗ – 7,33 (95% ДІ: 2,61–20,59) [42]. Автори дійшли висновку, що доза опромінення найбільше пов'язана з ризиком розвитку солідних пухлин, чутливих до радіації, включаючи другий первинний рак легенів, товстої кишки, молочної залози, щитоподібної залози та сечового міхура. Є дані, що РМЗ може індукуватися до-

on Radiological Protection (ICRP) of 2007 and the World Health Organization (WHO) contain prognostic models of the radiation risk of breast cancer identified on cohorts that were exposed to external radiation [22–25].

Data from various studies report that MG is particularly sensitive to the action of IR. An increase in the risk of malignant neoplasms (MNS) of the mammary gland was shown in women who were exposed to IV for medical purposes – multiple fluoroscopy to monitor the results of tuberculosis treatment [26, 27]; multiple diagnostic exposures or exposures for the treatment of benign diseases in childhood [28–31]; acute postpartum mastitis [32]; benign MH diseases [33], Hodgkin's disease [25, 34, 35], as well as in women who survived the atomic bombings in Hiroshima and Nagasaki [22, 36].

In clinical and epidemiological studies conducted by Japanese and American researchers on cohorts of residents of Hiroshima and Nagasaki, affected by the atomic bombings in May 1945, the oncological effects of IR were reliably established for the first time [35, 37]. An outbreak of breast cancer in Japanese women was noted. In the female population irradiated between the ages of 10 and 19 years, the risk of the disease became significantly higher than in those who were exposed at the time older than 35 years [38, 39].

A study of the health of Japanese women showed that the risk of breast cancer is exceptionally high only for early cases detected many years ago. A strict linear dependence on radiation dose was found, with a high excess relative risk among women whose age at the time of the bombing was less than 20 years. A less pronounced dosage dependence was observed among women after 40 years [40, 41].

When studying the fate of 77,752 Japanese who survived the bombing of Hiroshima and Nagasaki, it was found that by 2002, 14,048 developed the 1st primary cancer, including 970 cases of breast cancer, and 1,088 were diagnosed with 2nd primary malignant tumors, including 61 cases of breast cancer. When exposed to a dose ≥ 2 Gy, the relative risk (RR) of the development of breast cancer was 6.42 (95 % CI: 4.40–9.39), the HR of the 2nd breast cancer was 7.33 (95 % CI: 2.61–20.59) [42]. There are data that BC can be induced by doses lower than 0.5 Gy [43]. The dose–effect relationship is linear. The excess frequency of breast cancer for both cities was 40.5 and 30.8 cases per 100,000 women per year per 1 Gy, respectively [44].

зами нижче 0,5 Гр [43]. Залежність доза—ефект має лінійний характер. Надлишок частоти РМЗ для обох міст становив 40,5 і 30,8 випадку на 100 000 жінок в рік на 1 Гр відповідно [44].

Про безпосередній вплив ІВ на ризик розвитку РМЗ свідчить той факт, що експозиційна доза у 100 рад збільшує ризик у три рази. При цьому дуже важливий вік, коли пацієнтка зазнає впливу радіації: особливо небезпечним є період до 30 років (найнебезпечніший — 15–18 років) [34, 35]. Однією із найбільш частих причин впливу ІВ на здорову МЗ є променева терапія при лікуванні хвороби Ходжкіна, при цьому на МЗ може припадати доза опромінення ≥ 20 Гр. Жінки, які лікувались таким чином у віці до 30 років, у 40–45 років у 13–20 % випадків хворіють на РМЗ, а після 20–30 років спостереження вірогідність розвитку хвороби становить 12–26 %. Henderson T. O. і співавт. [46] вважають, що це дуже значне зростання захворюваності, оскільки в загальній популяції до 45 років на РМЗ хворіють лише 1 % жінок. При менших дозах променевої дії на МЗ ризик захворювання на РМЗ нижче, та все ж він суттєво перевищує, такий за відсутності опромінення. Так, при дозі опромінення 1,3–9,9 Гр (медіана — 4,4 Гр) ВР дорівнює 1,9 (95 % ДІ: 0,7–5,4), при дозі 10,0–19,9 Гр (медіана — 14,5 Гр) ВР складає 6,5 (95 % ДІ: 2,3–18,5) [47]. За даними L.B. Travis і співавт. [48], доза променевої дії на груди ≥ 40 Гр у віці до 25 років призводила до розвитку РМЗ у віці 35, 45 і 55 років у 1,4; 11,1 і 29 % випадків відповідно.

В Шотландії обстежена група жінок (243 пацієнтки), які в процесі лікування туберкульозу неодноразово підлягали рентгенологічному дослідженню органів грудної порожнини (ОГП), при якому промінь проходить в напрямку від грудей до спини, тобто пацієнтки були повернуті обличчям до джерела випромінювання. Величина поглинутої дози на грудну залозу за один сеанс дорівнювала в середньому 7,5 Гр. Час між сеансами становив дні або тижні. При цьому сумарна поглинута доза для грудної залози становила приблизно 8,5 Гр. Частота виникнення РМЗ у таких пацієнток перевищувала очікувану більш ніж у 6 разів [49–51].

Для контролю променевих навантажень при проведенні скринінгових рентгенологічних обстежень окремих контингентів населення застосовувались методи біологічної, а саме, цитогенетичної дозиметрії, яка ґрунтується на обліку радіаційно-індукованих аберацій хромосом у культурі лімфоцитів периферичної крові людини (в дослідженнях *in vitro* та *in vivo*) [51, 52]. В даному випадку біодозиметричну

The fact that an exposure dose of 100 rads increases the risk three times indicates the direct impact of IR on the risk of developing breast cancer. At the same time, the age at which the patient is exposed to radiation is very important: the period up to 30 years is especially dangerous (15–18 years are the most dangerous) [34, 35]. One of the most frequent causes of IR exposure to healthy MH is radiation therapy in the treatment of Hodgkin's disease, while MH may receive a radiation dose of ≥ 20 Gy. Women who were treated in this way before the age of 30, at the age of 40–45, in 13–20 % of cases, develop breast cancer, and after 20–30 years of observation, the probability of developing the disease is 12–26 %. Henderson T. O. and co-authors [46] believe that this is a very significant increase in morbidity, as only 1 % of women in the general population under the age of 45 are affected. With smaller doses of radiation on the MG, the risk of the disease on the MG is lower, but still significantly higher than in the absence of irradiation. Thus, with an irradiation dose of 1.3–9.9 Gy (median — 4.4 Gy) ВР 1.9 (95 % CI: 0.7–5.4), with a dose of 10.0–19.9 Gy (median — 14.5 Gy) HR 6.5 (95 % CI: 2.3–18.5) [47]. According to L.B. Travis et al. [48], a chest radiation dose of ≥ 40 Gy at the age of 25 years led to the development of breast cancer at the age of 35, 45 and 55 years in 1.4; 11.1 and 29 % of cases, respectively.

In Scotland, a group of women (243 patients) were examined, who, during the treatment of tuberculosis, were repeatedly subjected to X-ray examination of the chest cavity (CC), in which the beam passes in the direction from the chest to the back, that is, the patients were turned to face the source of radiation. The amount of the absorbed dose to the breast gland in one session was equal to an average of 7.5 Gy. The time between sessions was days or weeks. At the same time, the total absorbed dose for the breast was approximately 8.5 Gy. The incidence of breast cancer in this group exceeded the expected by more than 6 times [49–51].

In order to control the radiation loads during screening X-ray examinations of individual contingents of the population, methods of biological, namely, cytogenetic dosimetry, based on the recording of radiation-induced chromosome aberrations in the culture of human peripheral blood lymphocytes (LPK) were used (*in vitro* and *in vivo* studies) [51, 52]. In this case, biodosimetric infor-

інформацію отримували шляхом моделювання умов опромінення на тканинно-еквівалентному фантомі. В дослідженнях порівнювали дані біологічної (цитогенетичної) індикації променевої дії і фізичної дозиметрії при умовах, що при флюорографії органів грудної порожнини (ОГП) флакони з донорською кров'ю розміщували в експериментальних точках в ділянках щитоподібної, загруднинної та грудної залози, тканинно-еквівалентного фантома «Alderson», при мамографії – на верхній та нижній поверхнях фантома грудної залози. З метою індикації ступеня променевої дії використовували тест-системи культури лімфоцитів периферичної крові умовно здорових осіб з метафазним аналізом аберацій хромосом. Фізичну дозиметрію проводили за допомогою автоматизованої термолюмінесцентної системи ALNOR [53–55]. В результаті роботи встановлено, що при флюорографії ОГП у передній прямій і правій боковій проекціях сумарне число аберацій хромосом в експериментальній точці на внутрішній поверхні лівої грудної залози (яка знаходилась ближче до джерела ІВ) при значенні еквівалентної дози 3,25 мЗв становило $9,5 \pm 2,1$ на 100 клітин, що перевищувало у 3 рази спонтанний рівень хромосомних аберацій [56, 57].

При мамографії у двох проекціях (прямій і боковій) загальне число аберацій хромосом у експериментальній точці на верхній поверхні грудної залози при значенні еквівалентної дози 6,08 мЗв досягало $13,0 \pm 2,5$, що перевищувало спонтанний рівень більш ніж у 4 рази [54, 57, 58].

Представлені результати дають можливість констатувати, що при багатопроєкційній флюорографії ОГП і мамографії в тканинах МЗ можуть розвиватись радіаційно-індуковані пошкодження, які потенційно підвищують ризик розвитку РМЗ радіаційного генезу [51, 58]. При проведенні рентгенологічних досліджень ОГП (низькі дози локального опромінення) кількість перебудов хромосом у клітинах крові пацієнтів суттєво збільшується, це може визначити в майбутньому розвиток радіаційно-асоційованого раку серед осіб, які пройшли профілактичну флюорографію [59].

Таким чином, малі (надфонові) дози ІВ при рентгенологічних обстеженнях можуть індукувати підвищений рівень аберацій хромосом у клітинах опромінених тканин. При флюорографічному і мамографічному скринінгу існує ризик розвитку радіаційно-індукованої нестабільності в клітинах грудної залози, що є актуальним при обстеженні жіночого населення України, яке проживає на заб-

мation was obtained by simulating irradiation conditions on a tissue-equivalent phantom. In the studies, the data of biological (cytogenetic) indication of radiation action and physical dosimetry were compared under the conditions that during fluorography of the chest cavity organs, bottles with donor blood were placed in experimental points in the area of the thyroid, thymus, and chest glands of tissue equivalent factor «Alderson» during mammography on the upper and lower surfaces of the breast phantom. In order to indicate the degree of radiation exposure, test-systems of the culture of LPK of conditionally healthy persons with metaphase analysis of chromosome aberrations were used. Physical dosimetry was performed using an automated ALNOR thermoluminescence system [53–55]. As a result of the work, it was established that during fluorography of CC in the front straight and right side projections, the total number of chromosome aberrations at the experimental point on the inner surface of the left breast (which was located closer to the source of IR) at the equivalent dose value of 3.25 mSv was 9.5 ± 2.1 per 100 cells, which was 3 times higher than the spontaneous level of chromosomal aberrations [56, 57].

During mammography in two projections (direct and lateral), the total number of chromosome aberrations at the experimental point on the upper surface of the breast gland at the value of the equivalent dose of 6.08 mSv reached 13.0 ± 2.5 , which exceeded the spontaneous level by more than 4 times [54, 57, 58].

The presented results make it possible to state that with multi-projection fluorography of the CC and mammography, radiation-induced damage can develop in the tissues of the breast cancer, which potentially increases the risk of developing breast cancer of radiation genesis [51, 58]. When conducting X-ray studies of CC (low doses of local radiation), the number of chromosome rearrangements in the blood cells of patients increases significantly, this may determine the future development of radiation-associated cancer among people who have undergone preventive fluorography [59].

Thus, low (above-background) doses of IR during radiological examinations can induce an increased level of chromosome aberrations in the cells of irradiated tissues. During fluorographic and mammographic screening, there is a risk of developing radiation-induced instability in the cells of the breast gland, which is relevant when examining the female population of Ukraine living in areas contaminated with radionuclides. Repeated radiation

руднених радіонуклідами територіях. Повторна радіаційна дія для даних клітин може бути промотором канцерогенезу [51, 57]. Крім того, є дані, що навіть при самих низьких дозах ІВ (1 сГр і менше) при проведенні рентгенологічних досліджень ОГП, стравоходу та шлунка у лімфоцитах периферичної крові обстежених осіб реєструється підвищений рівень аберацій хромосом. Відмічено циркуляцію частини абераційних лімфоцитів у кров'яному руслі через десятиліття після діагностичного опромінення [60, 61].

Необхідно зазначити, що рентгенологи являють собою унікальну професійну групу, пов'язану з хронічним опроміненням з низькою потужністю дози. Значне підвищення ризику злоякісних новоутворень молочної залози у зв'язку з щоденною дією малих доз професійного опромінення впродовж декількох років було виявлено в когорті жінок-рентгенологів США [62–64] та у рентгенологів в Китаї [65].

При обстеженні британських робітниць, які наносили люмінесціюючу сполуку (радій-226) на циферблати вимірювальних приладів, сумарна доза на грудні залози робітниць становила 0,5 сГр за тиждень, а загальна поглинена доза – 40 сГр. Серед жінок, вік яких до початку робіт становив 20 років, РМЗ в подальшому спостерігався у 2 рази частіше від очікуваної частоти [66–67].

У осіб, які в дитячому віці зазнавали терапевтичного опромінення тимуса, через 30 років відмічалось збільшення частоти раку грудної залози (РГЗ), 83 % захворювань представлені фіброаденомами [68].

ІВ є одним з етіологічних факторів ризику розвитку РГЗ з латентним періодом 10 і більше років. У хворих, які піддавались неодноразовій рентгеноскопії органів грудної порожнини, ризик розвитку РГЗ збільшувався по мірі зростання кількості даних діагностичних процедур. Середня доза на грудну залозу при одноразовому мамографічному дослідженні становила 0,015 Гр, середня кумулятивна – 1,5 Гр. При цьому середній латентний період розвитку РГЗ дорівнював 24,4 року. Для дозової залежності формування РГЗ характерна перевага лінійного компонента [58, 69].

Результати мета-аналізу захворюваності на РМЗ серед жінок-стюардес показують значно підвищений ризик злоякісних новоутворень МЗ як наслідок професійного опромінення космічним випромінюванням [70]. Rafnsson V. і співавт. [71] також визначили підвищений ризик злоякісних новоутворень (ЗН) МЗ серед стюардес: 26 випадків зло-

exposure to these cells can be a promoter of carcinogenesis [51, 57]. There are other data that even at the lowest doses of IR (1 cGy and less) during X-ray examinations of the CC, esophagus and stomach, an increased level of chromosomal aberrations is registered in the LPK of the examined persons. The circulation of a part of aberrant lymphocytes in the bloodstream decades after diagnostic irradiation was noted [60, 61].

It is important to note that radiologists represent a unique professional group associated with chronic exposure to low dose rates. A significant increase in the risk of breast malignancy associated with daily exposure to low doses of occupational exposure over several years was found in a cohort of female radiologists in the United States [62–64] and among radiologists in China [65].

When examining British female workers who applied a luminescent compound (radium-226) to the dials of measuring devices, the total dose to the mammary glands of the female workers was 0.5 cGy per week, and the total absorbed dose was 40 cGy. Among women whose age before the start of work was 20 years, breast cancer was subsequently observed 2 times more often than the expected frequency [66–67].

In persons who underwent therapeutic irradiation of the thymus in childhood, after 30 years, an increase in the frequency of intractable gland cancer (RGC) was noted, 83 % of the diseases are represented by fibroadenomas [68].

IR is one of the etiological risk factors for the development of BC with a latent period of 10 or more years. In patients who were subjected to repeated fluoroscopy of the CC, the risk of developing RHZ increased as the number of these diagnostic procedures increased. The average dose per GH during a single mammographic examination was 0.015 Gy, the average cumulative dose was 1.5 Gy. At the same time, the average latent period of the development of RGZ was equal to 24.4 years. The advantage of the linear component is characteristic for the dose dependence of the formation of BC [58, 69].

The results of a meta-analysis of the incidence of breast cancer among female flight attendants show a significantly increased risk of breast cancer as a result of occupational exposure to cosmic radiation [70]. Rafnsson V. et al. [71] also determined an increased risk of malignant neoplasms (MN) of the breast among flight attendants: 26 cases of SMA per 1690 women (standardized incidence ratio (SIR) = 1.5), despite the fact that the average

якісних новоутворень МЗ на 1690 жінок (стандартизоване відношення захворюваності склало 1,5), незважаючи на те, що середня річна доза в даній групі дорівнювала приблизно 3 мЗв, і на думку авторів є надто низькою, щоб обумовити підвищення ризику.

Підвищення захворюваності на РМЗ, фактором ризику розвитку якого є ІВ, відмічено у фінських лікарів, які працюють з джерелами ІВ. Виявлено підвищення у 1,7 раза (95 % ДІ: 1,0–3,1) частоти розвитку РМЗ порівняно з лікарями інших фахів [72, 73]. Проте показано, що й серед медичних працівників діагностичних відділень, які мають контакт з ІВ, потенційний ризик раку внаслідок професійного опромінення різниться залежно від статі і професійної групи [74].

Проведено вивчення оцінки ролі поліморфізму гена онкосупресора *p53* у формуванні схильності до злоякісного трансформування при довготривалій радіаційній дії низької інтенсивності з включенням в дослідження онкологічно хворих робітниць Північного хімічного комбінату, які знаходились на індивідуальному дозиметричному контролі. Робітниці зазнавали зовнішнього і внутрішнього опромінення. Діапазон доз зовнішнього опромінення становив від 2,28 мЗв до 1605,1 мЗв, медіана становила 40,3, інтерквартильний розмах – 10,1–70,1. Середня тривалість опромінення була 17,63 року. Усі зазначені дози ІВ належать до діапазону «малих» доз. Встановлено, що у жінок, які мали контакт з джерелами ІВ виявлена тенденція до зростання частоти РМЗ у 1,5 раза (42,8 і 28,2; $p = 0,08$). Показано також, що ІВ володіє канцерогенною дією, яка здійснюється у тому числі і шляхом підвищення загального мутаційного фону в клітині і мутацій у гені *p53*. Мутований ген *p53* втрачає пухлиносупресивні функції, набуває властивості домінуючого онкогена. При підвищенні мутаційного фону під дією ІВ і підсиленні вірогідності виникнення мутованого білка *p53* з онкогенними властивостями наявність алеля з високою активністю є фактором ризику ЗНУ, а захисний ефект гетерозиготного генотипу нівелюється [75].

Аналіз захворюваності на ЗНУ серед персоналу Сибірського хімічного комбінату (СХК) який зазнав довготривалої зовнішнього ІВ в процесі професійної діяльності низької інтенсивності (до 200 мЗв) в якому вивчались усі випадки захворюваності і смерті внаслідок ЗНУ серед персоналу за період з 01.01.1970 по 31.12.2015 включно, крім даних відносно кількості захворівших при оцінюванні

annual dose in this group was approximately 3 mSv, and according to the authors is too low to cause an increase in risk.

An increase in breast cancer, the risk factor for the development of which is IR, has been noted in Finnish doctors who work with sources of IR. A 1.7-fold increase (95 % CI: 1.0–3.1) in the frequency of development of breast cancer was revealed in comparison with doctors of other specialties [72, 73]. However, it has been shown that even among medical workers of diagnostic departments who have contact with IR, the potential risk of cancer due to occupational exposure varies depending on gender and occupation [74].

A study was conducted to assess the role of the polymorphism of the *p53* tumor suppressor gene in the formation of a predisposition to malignant transformation in the case of long-term low-intensity radiation exposure, with the inclusion in the study of oncological patients working at the Northern Chemical Plant (NCP), who were under individual dosimetric control. The workers were exposed to external and internal radiation. The range of external radiation doses was from 2.28 mSv to 1605.1 mSv, the median was 40.3 mSv, the interquartile range was 10.1–70.1 mSv. The average duration of exposure was 17.63 years. All indicated doses of IV belong to the range of «small» doses. It was established that in women who had contact with sources of IV, a tendency to increase the frequency of breast cancer by 1.5 times was found (42.8 and 28.2; $p = 0.08$). It was also shown that IR has a carcinogenic effect, which is carried out including by increasing the general mutational background in the cell and mutations in the *p53* gene. The mutated *p53* gene loses its tumor suppressive functions and acquires the properties of a dominant oncogene. When the mutation background increases under the influence of IR and increases the probability of the occurrence of mutated protein *p53* with oncogenic properties, the presence of an allele with high activity is a risk factor for MN, and the protective effect of the heterozygous genotype is eliminated [75].

Analysis of the incidence of MN among the staff of the Siberian Chemical Plant (SCP) who experienced long-term external exposure to low-intensity occupational activity (up to 200 mSv), in which all cases of morbidity and death due to OSA among the staff were studied for the period from 01.01.1970 to 31.12.2015 including, in addition to the data on the number of patients when assessing the risk of onco-

ризику онкологічної захворюваності персоналу, використовувалась інформація про кількість людино-років накопичених (ЛРН) у досліджуваній когорті за весь період спостереження. Результати розрахунків показали, що серед жінок найбільшою була захворюваність на ЗНУ органів травлення (69,7 випадки на 100 000 ЛРН), при цьому найбільший рівень захворюваності спостерігався серед робітниць віком 40–49 років (95,1 випадку на 100 000 ЛРН). Друге місце серед усіх ЗНУ у жіночого персоналу займав РМЗ (63,5 випадку на 100 000 ЛРН). Дане ЗНУ частіше за все зустрічалось серед жінок віком 40–49 років (133,5 випадку на 100 000 ЛРН) [76].

Форма дозової залежності і величини радіаційного ризику були описані у багатьох аналізах із вищенаведених когорт. Надлишковий відносний ризик на 1 Гр, отриманий при аналізі сукупних даних становив 0,86 (95% ДІ: 0,7; 1,04), а діапазон ризиків для кожної когорти окремо знаходиться у межах від 0,06 до 1,94. Виходячи із даних досліджень, було зроблено висновок про те, що молочна залоза – один з найбільш радіочутливих органів і що дія ІВ відіграє роль як на стадії ініціації, так і промоції процесу розвитку ЗНУ молочної залози. Найбільш поширеними видами раку які спричиняються дією радіації є рак щитоподібної і молочної залоз. Приблизно у десяти людей із тисячі опромінених відмічається рак щитоподібної залози, а у десяти жінок із тисячі – РМЗ [58, 77, 78].

Великий обсяг епідеміологічних і клінічних досліджень було виконано в регіоні Семіпалатинського ядерного полігону. Було встановлено, що збільшення частоти загальної онкологічної захворюваності і розповсюженості РМЗ за фіксовано через 20–30 років після опромінення у жінок. Зростання онкологічної захворюваності встановлено і у нащадків опромінених осіб. Так, за період з 1990 р. по 2005 р. спостерігалось більш ніж дворазове збільшення загальної захворюваності на РМЗ по регіонах [79]. Відмічено значне підвищення частоти даної патології у осіб, що проживали на територіях які зазнали найбільш активної контамінації радіоактивних опадів [80]. Рівень зростання онкозахворюваності було зафіксовано серед осіб, доза опромінення яких (ефективна еквівалентна доза) перевищувала значення 250 мЗв і більше. Відносні ризики показників онкозахворюваності перевищували показники контрольних груп, як серед осіб які безпосередньо зазнали опромінення, так і серед їхніх нащадків [81].

Ризик розвитку радіаційно-індукованого РМЗ збільшується у жінок, які зазнали радіаційної дії під

logical morbidity of the staff, information on the number of accumulated person-years (APY) in the studied cohort during the observation period was used. The results of the calculations showed that among women the incidence of gastrointestinal diseases was the highest (69.7 cases per 100,000 APY), while the highest incidence rate was observed among female workers aged 40–49 (95.1 cases per 100,000 APY). The second place among all higher education institutions in terms of female staff was occupied by BC (63.5 cases per 100,000 APY). This APY occurred most often among women aged 40–49 years (133.5 cases per 100,000 APY) [76].

The form of dose dependence and magnitude of radiation risk have been described in many analyzes from the above cohorts. The excess relative risk per 1 Gy obtained from the pooled analysis was 0.86 (95 % CI: 0.7–1.04), and the range of risks for each cohort separately was between 0.06 and 1.94. Based on the research data, it was concluded that the mammary gland is one of the most radiosensitive organs and that the action of IR plays a role both at the stage of initiation and promotion of the process of development of breast cancer. The most common types of cancer caused by radiation are thyroid and breast cancer. About ten out of a thousand irradiated people develop thyroid cancer, and ten out of a thousand women develop breast cancer [58, 77, 78].

A large volume of epidemiological and clinical research was carried out in the region of the Semipalatinsk nuclear test site. It was established that the increase in the frequency of general oncological morbidity and prevalence of breast cancer was fixed 20–30 years after radiation in women. An increase in the incidence of oncology was also found in the descendants of irradiated persons. So for the period from 1990 after 2005 a more than 2-fold increase in the total incidence of breast cancer by region was observed [79]. A significant increase in the frequency of this pathology was noted in people who lived in the territories that were most actively contaminated by radioactive fallout [80]. The level of cancer incidence was recorded among persons whose radiation dose (effective equivalent dose) exceeded the value of 250 mSv or more. The relative risks of cancer incidence indicators exceeded the indicators of control groups, both among persons who were directly exposed to radiation and among their descendants [81].

The risk of developing radiation-induced breast cancer increases in women who were exposed to radi-

час гормональних перебудов організму (менархе, менопауза, вагітність та лактація) [44, 80]. За даними аналізу 61 випадку ЗНУ МЗ серед 5 тисяч жінок, які зазнали опромінення у зв'язку з атмосферними опадами після ядерних випробувань у Казахстані (середня ефективна доза 634 мЗв), отримана оцінка надлишкового відносного ризику (НВР) дорівнювала 1,09/Зв (95% ДІ: 0,05; 15,8), а найвищий ризик відмічено у жінок з дозами ≥ 750 мЗв порівняно з жінками, які отримали дози < 20 мЗв [82].

Генетичні фактори які ведуть до розвитку РМЗ зазвичай пов'язують із сімейними формами, а також з національними та популяційними [83]. Дія несприятливих екологічних умов може бути одним із факторів, що підвищує частоту мутацій будь-якого з генів у відповідній популяції [84, 85]. Найбільш небезпечним в генетичному плані є радіаційний фактор [86, 87]. Радіаційно несприятлива територія Семипалатинського ядерного полігону характеризується проживанням великої кількості жінок та їхніх нащадків, які безпосередньо зазнали опромінення у віці, в якому дуже часто розвивається РМЗ. У багатьох випадках у них відмічено наявність сімейного анамнезу щодо онкопатології [88, 89]. Саме тому значний інтерес представляє можливість наявності взаємозв'язку фактору опромінення, сімейного радіоекологічного і пухлинного анамнезу та гістологічної структури злоякісних новоутворень МЗ. Так, групою авторів проведено дослідження з визначення морфологічних особливостей РМЗ, пов'язаних з наявністю мутацій генів *BRCA1* і *TP53* у жінок з радіоекологічним та сімейним пухлинним анамнезом. В дослідження включені дані, отримані у 190 жінок віком від 40 до 78 років, етнічних казашок, хворих на РМЗ, розподілених залежно від наявності сімейного анамнезу захворювання, особистого і сімейного радіоекологічного анамнезу. В дослідженні було виявлено наявність взаємозв'язку гістологічної характеристики РМЗ з сімейним анамнезом і наявністю мутацій генів *BRCA* і *TP53*. У осіб з мутантним генотипом усіх клінічних груп виявлена підвищена частота відносно рідкісних гістологічних форм захворювання. Автори вважають, що перше покоління з сімейним анамнезом РМЗ також може бути пов'язане з дією опромінення, оскільки більшість матерів жінок цієї групи проживали у зонах радіаційного ризику під час проведення дозоутворювальних вибухів [89].

Окремо проведені із залученням даних груп хворих дослідження з визначення частоти поліморфізму 5382 insC гена *BRCA1* у хворих із сімейним

ation during hormonal changes in the body (menarche, menopause, pregnancy and lactation) [44, 80]. According to the analysis of 61 cases of BC among 5,000 women who were irradiated in connection with atmospheric precipitation after nuclear tests in Kazakhstan (average effective dose 634 mSv), the obtained estimate of excess relative risk (RR) was equal to 1.09/Sv (95 % CI: 0.05–15.8), and the highest risk was noted in women with doses ≥ 750 mSv compared to women who received doses < 20 mSv [82].

Genetic factors that lead to the development of breast cancer are usually associated with family forms, as well as with national and population forms [83]. The effect of adverse environmental conditions can be one of the factors that increases the frequency of mutations of any of the genes in the relevant population [84, 85]. The most dangerous in terms of genetics is the radiation factor [86, 87]. The radiation-unfavorable territory of the Semipalatinsk nuclear test site is characterized by the residence of a large number of directly exposed women and their descendants at an age in which breast cancer often develops. In many cases, they have a family history of cancer [88, 89]. This is of great interest in the possibility of a relationship between the exposure factor, family radioecological and tumor anamnesis, and the histological structure of malignant neoplasms of the MH. Thus, a group of authors conducted a study to determine the morphological features of breast cancer associated with the presence of *BRCA1* and *TR53* gene mutations in women with radioecological and family cancer history. The study includes data obtained from 190 women aged 40 to 78, ethnic Kazakhs, with breast cancer, distributed depending on the presence of a family history of the disease, personal and family radioecological history. In the study, the existence of a relationship between the histological characteristics of breast cancer and family history and the presence of *BRCA* and *TP53* gene mutations was revealed. Individuals with a mutant genotype of all clinical groups showed an increased frequency of relatively rare histological forms of the disease. The authors believe that the first generation with a family history of breast cancer may also be related to the effect of radiation, since most of the mothers of women in this group lived in radiation risk zones during dose-forming explosions [89].

Separately, with the involvement of these groups of patients, studies were conducted to determine the fre-

PM3 у першому та другому поколіннях опромінених. В результаті дослідження виявлена різниця частоти поліморфізму 5382 insC гена *BRCA1* у жінок із PM3 у корінної популяції Східного Казахстану, пов'язана з наявністю сімейного та радіоекологічного анамнезу. Заєєстровано значне перевищення частоти даного поліморфізму у хворих з наявністю сімейного і радіоекологічного анамнезу над контрольною групою і пацієнтками з PM3 з сімейним анамнезом без радіоекологічного і без сімейного та радіоекологічного анамнезу, що свідчать про провідну роль радіаційного фактору в накопиченні, мутації 5382 insC гена *BRCA1* в популяції [90].

У п'ятдесятих роках ХХ століття в результаті діяльності підприємства «Маяк», що виробляло плутоній відбулося надходження великої кількості радіоактивних відходів до річки Теча, що послужило причиною тривалого періоду опромінення мешканців берегової території в діапазоні низьких і середніх потужностей доз. З метою вивчення оцінки ризику захворюваності на PM3 проаналізовано історії хвороб 9 899 жінок, які проживали в даному регіоні. Встановлено статистично суттєвий ризик ЗНУ МЗ у розрахунку на 1 Гр у жінок, які зазнали тривалої радіаційної дії в діапазоні малих і середніх доз. Найбільший радіаційний ризик розвитку ЗНУ МЗ було відмічено у жінок, яким до початку опромінення було менше десяти років [91]. За результатами епідеміологічного дослідження серед персоналу, який розпочав працювати на заводах виробничого об'єднання (ВО) «Маяк» у 1948–1958 роках і зазнав радіаційної дії в дозах, що перевищували допустимий рівень, було виявлено збільшення захворюваності на ЗНУ МЗ на 15 % [92].

При вивченні канцерогенного ризику у першого покоління нащадків робітниць ВО «Маяк», які зазнали пролонгованого прекоцептивного опромінення на виробництві, було встановлено, що за період 1949–2018 рр. серед першого покоління нащадків 1949–1990 рр. однією з провідних нозологічних форм у структурі ЗНУ серед жінок основної групи є ЗНУ молочної залози. Аналіз показників онкозахворюваності у нащадків вказує на те, що серед жінок основної групи захворюваність на ЗНУ МЗ у 2,3 рази перевищувала дані по групі порівняння (41,4 проти 17,7 на 10^5 людино-років). Аналіз відносного ризику ЗНУ молочної залози виявив перевищення ризику більш ніж

frequency of the 5382 insC polymorphism of the *BRCA1* gene in patients with familial breast cancer in the first and second generations of irradiated patients. As a result of the study, a difference in the frequency of the 5382 insC polymorphism of the *BRCA1* gene in women with breast cancer in the indigenous population of Eastern Kazakhstan was found, which is associated with the presence of family and radioecological anamnesis. A significant excess of the frequency of this polymorphism was registered in patients with family and radioecological anamnesis over the control group and breast cancer patients with family history without radioecological history and without family and radioecological anamnesis, which testify to the leading role of the radiation factor in the accumulation of the 5382 insC mutation of the *BRCA1* gene in the population [90].

In the fifties of the 20th century, as a result of the activity of the «Mayak» enterprise, which produced plutonium, a large amount of radioactive waste entered the Techa River, which caused a long period of exposure to the residents of the coastal strip in the range of low and medium power doses. In order to study the assessment of the risk of breast cancer, case histories of 9,899 women living in this region were analyzed. A statistically significant risk of BC was established per 1 Gy in women who were exposed to long-term radiation exposure in the range of low and medium doses. The greatest radiation risk for the development of BC was noted in women who were less than ten years old before the start of irradiation [91]. According to the results of an epidemiological study, among the personnel who started working at the factories of the manufacturing association (MA) «Mayak» in 1948–1958 and were exposed to radiation in doses that exceeded the permissible level, an increase in the incidence of BC by 15 % was found [92].

When studying the evaluation of the carcinogenic risk among the first generation of descendants of workers of the «Mayak» vocational school, who underwent prolonged preconceptional radiation at work, it was established that during the period 1949–2018, among the first generation of descendants of 1949–1990, one of the leading nosological forms in the structure Among the women of the main group (MG), the most common cancer is the most common cancer of the mammary gland. The analysis of cancer incidence rates in the offspring also indicates that among MG women, the incidence of MG was 2.3 times higher than the data for the comparison group (41.4 vs. 17.7 per 10^5 person-years). An analysis of the relative risk of breast cancer revealed a more than two-

удвічі серед жінок-нащадків основної групи за всіма інтервалами доз [93].

Соматичні та спадкові варіанти гена *TP53* мають велике значення у розвитку злоякісних новоутворень. Групою авторів проведені дослідження з визначення спектру, частоти, структурних особливостей і функціонального значення варіантів гена *TP53* у опромінених жінок когорти р. Теча з РМЗ і без нього. Індивідуальні дози дії на червоний кістковий мозок становили від 0,003 Гр до 4,6 Гр. До обстеження увійшли 57 жінок когорти р. Теча. У групі хворих на РМЗ було знайдено 2 варіанти гена *TP53*, які були відсутні у контрольній групі. Автори вважають, що продовження досліджень на більших за розмірами групах дасть можливість у майбутньому зробити обґрунтовані висновки щодо ролі варіантів у гені *TP53* в розвитку РМЗ, індукованого ІВ [94].

Радіаційний фактор може діяти безпосередню на органи і тканини репродуктивної системи або через органи та системи (нервову, імунну, ендокринну, гуморальну) які забезпечують функціонування репродуктивної системи. Чорнобильська аварія створила виняткову можливість для вивчення і розуміння механізму канцерогенної довготривалої дії малих доз радіації. Узагальнення даних щодо основних тенденцій динаміки захворюваності на злоякісні пухлини в цілому і ЗНУ МЗ зокрема в період після Чорнобильської катастрофи, оцінка величини радіаційних ризиків даної патології має не тільки практичне, але й теоретичне значення. Такі дослідження виконуються у низці країн, тому важливим є порівняння отриманих даних [95–97].

Аналізуючи захворюваність на РМЗ у областях Білорусії, які суттєво постраждали від аварії на ЧАЕС, було відмічено, що вже в період з 1977 по 1994 рр. збільшення частоти захворюваності у 1,5 раза спостерігалось у Гомельській і в 1,9 раза – у Могилевській областях. Слід відмітити, що вихідний рівень показника захворюваності у Гомельській області у 1977 р. становив 20,0, а в Могилевській – 16,7. У післяаварійний період відмічається достовірне зростання захворюваності на РМЗ по відношенню до доаварійного. Середній стандартизований показник збільшився з $20,5 \pm 0,58$ до $28,7 \pm 1,39$ у Гомельській і з $19,8 \pm 1,15$ до $29,1 \pm 1,31$ – у Могилевській областях [98].

Організацією Об'єднаних Націй у 2003 році було створено Чорнобильський форум з метою вивчення і розуміння медичних, економічних та

fold increase in risk among female offspring of MG at all dose intervals [93].

Somatic and hereditary variants of the *TP53* gene are of great importance in the development of malignant neoplasms. The group of authors conducted studies to determine the spectrum, frequency, structural features, and functional significance of *TR53* gene variants in irradiated women of the Techa cohort with and without breast cancer. Individual doses of action on the red bone marrow ranged from 0.003 Gy to 4.6 Gy. The examination included 57 women from the Techa cohort. In the group of patients with breast cancer, 2 variants of the *TR53* gene were found, which were absent in the control group. The authors believe that the continuation of research on larger groups will provide an opportunity to draw reasonable conclusions in the future regarding the role of variants in the *TR53* gene in the development of BC induced by IR [94].

The radiation factor can act directly on organs and tissues of the reproductive system or through organs and systems (nervous, immune, endocrine, humoral) that ensure the functioning of the reproductive system. The Chernobyl accident created an exceptional opportunity to study and understand the mechanism of carcinogenic long-term effects of small doses of radiation. The generalization of data on the main trends in the dynamics of the incidence of malignant tumors in general and in the period after the Chernobyl disaster in particular, the assessment of the magnitude of the radiation risks of this pathology have not only practical, but also theoretical significance. Such studies are carried out in a number of countries, therefore it is important to compare the obtained data [95–97].

Analyzing the incidence of BC in the regions of Belarus that were significantly affected by the accident at the Chernobyl nuclear power plant, it was noted that already in the period from 1977 to 1994, a 1.5-fold increase in incidence was observed in Gomel and 1.9-fold in Mogilev regions. It should be noted that the initial level of the incidence rate in the Gomel region in 1977 was 20.0, and in Mogilevska – 16.7. In the post-accident period, there is a significant increase in the incidence of breast cancer in relation to the pre-accident period. The average standardized index increased from 20.5 ± 0.58 to 28.7 ± 1.39 in Gomel Oblast, from 19.8 ± 1.15 to 29.1 ± 1.31 in Mogilev Oblast [98].

The United Nations established the Chernobyl Forum in 2003 to study and understand the medical, economic, and socio-economic consequences of the

соціально-економічних наслідків аварії. За даними експертної групи «Здоров'я» Чорнобильського форуму ООН вивчення РМЗ представляє собою значний інтерес і турботу з двох причин: 1) даний тип раку має важливу значущість в охороні здоров'я і 2) відомо, що МЗ чутлива до індукції раку при дії деяких типів ІВ. Відносний ризик РМЗ у жінок, які зазнали зовнішнього опромінення в дитячому і в підлітковому віці, є одним із самих високих поряд з ризиком лейкозу і раку щитоподібної залози. Для жінок, які проживають на забруднених територіях, значення стандартизованого показника захворюваності (SIR) раку грудей, отриманого при порівнянні з рівнями захворюваності жіночого населення України становило 1,50 (95 % ДІ: 1,27–1,73) для періоду 1993–1997 рр. Для жінок, евакуйованих із 30-км зони, значення SIR для 1990–1997 рр. становило 1,38 (95 % ДІ: 1,06–1,70), а для жінок-ліквідаторів 1986–1987 рр., які склали тільки 5 % від усієї когорти ліквідаторів, значення SIR для періоду 1990–1997 рр. становило 1,51 (95 % ДІ: 1,06–1,96). У Росії та Білорусі було проведено описове епідеміологічне дослідження за участю МАІР і Ракового реєстру Фінляндії. Попередні результати дослідження вказували на суттєве збільшення захворюваності на РМЗ жінок у пре-менопаузі, які зазнали опромінення у віці до 45 років і проживали у найбільш забруднених районах (із середньою накопиченою дозою 40 мЗв і більше) порівняно з жінками, які проживали на менш забруднених територіях [99].

У дослідженні [100] з метою виявлення особливостей частоти і динаміки захворюваності на ЗНУ МЗ жінок Гомельської області, котрі отримали різні дози опромінення внаслідок Чорнобильської катастрофи і проживають на територіях з різною щільністю забруднення ^{137}Cs , а також визначення основних факторів ризику розвитку РМЗ після дії ІВ, жінок розподіляли на три підгрупи: 1-ша група – жінки, які проживають на територіях зі щільністю забруднення ^{137}Cs 37–185 кБк/м²; 2-га група – жінки, які проживають на територіях зі щільністю забруднення ^{137}Cs 185–555 кБк/м²; 3-тя група – жінки, які проживають на територіях зі щільністю забруднення ^{137}Cs більше 555 кБк/м². В результаті проведеного дослідження встановлено, що максимальний рівень захворюваності у проживаючих на території зі щільністю забруднення цезієм > 555 кБк/м² статистично значуще перевищує аналогічні показники у контрольній групі і на територіях зі щільністю забруднення 37–185 кБк/м² та 185–555 кБк/м². Пік захворюваності на РМЗ на територіях зі щільністю забруднен-

accident. According to the expert group «Health» of the UN Chernobyl Forum, the study of breast cancer is of great interest and concern for two reasons: 1) this type of cancer is of great importance in health care and 2) it is known that breast cancer is sensitive to cancer induction under the action of some types of IR. The relative risk of breast cancer in women who were exposed to external radiation in childhood and adolescence is one of the highest, along with the risk of leukemia and thyroid cancer. For women living in polluted areas, the value of the standardized incidence rate (SIR) of breast cancer, obtained when compared with the incidence rates of the female population of Ukraine, was 1.50 (95 % CI: 1.27–1.73) for the period 1993–1997. For female evacuees from the 30-km zone, the SIR value for 1990–1997 was 1.38 (95 % CI: 1.06–1.70), and for female liquidators in 1986–1987, it was only 5 % of the entire cohort of liquidators, the SIR value for the period 1990–1997 was 1.51 (95 % CI: 1.06–1.96). In Russia and Belarus, a descriptive epidemiological study was carried out with the participation of the International Cancer Institute and the Cancer Registry of Finland. The preliminary results of the study indicated a significant increase in the incidence of breast cancer in pre-menopausal women who were exposed to radiation before the age of 45 and lived in the most polluted areas (with an average accumulated dose of 40 mSv or more) compared to women who lived in less polluted areas [99].

In order to identify the peculiarities of the frequency and dynamics of the incidence of BC among women of the Gomel region who received different doses of radiation as a result of the Chernobyl disaster and live in areas with different densities of ^{137}Cs contamination, as well as to determine the main risk factors for the development of BC after exposure to IR, the women were divided into three subgroups: group 1 – who live in territories with a pollution density of ^{137}Cs – 185 kBq/m²; group 2 – who live in territories with a pollution density of ^{137}Cs 185–555 kBq/m²; group 3 – who live in areas with a density of ^{137}Cs contamination greater than 555 kBq/m² [100]. As a result of the research, it was established that the maximum level of morbidity in residents of the territory with a density of cesium pollution > 555 kBq/m² is statistically significantly higher than similar indicators in the control group and in territories with a pollution density of 37–185 kBq/m² and 185–555 kBq/m².

ня 37–185 кБк/м² і > 555 кБк/м² виникає на 15 років раніше, ніж у контролі, і відповідає віковій групі 55–59 років. Серед жінок, які отримали дозові навантаження більше 50 мЗв, відмічається статистично значуще перевищення відносного ризику, що дозволяє віднести їх до групи високого ризику розвитку РМЗ [100].

Вивчення спонтанної і радіаційно-індукованої захворюваності на ЗНУ в післячорнобильський період (1986–2005 рр.) у Белгородській області виявило перевищення доаварійного рівня РМЗ на 164,5 %. Характерною особливістю для даної патології є більш інтенсивне зростання захворюваності у всіх вікових групах після невеликого латентного періоду [101].

Оцінка динаміки захворюваності на РМЗ і виявлення можливого фактору скринінгу РМЗ серед населення Брянської і Орловської областей, які зазнали пролонгованої дії в результаті проживання на забруднених радіонуклідами після аварії на ЧАЕС територіях, проведена на аналізі інформації відносно 127 104 жінок за період спостереження з 1.01.1986 по 31.12.2011 рр. Для населення найбільш забруднених територій даних областей встановлено статистично значущий скринінговий ефект у процесі реєстрації захворювань на РМЗ в період 2006–2011 рр., що полягає у зростанні на 40 % порівняно з обласними показниками захворюваності на РМЗ і на 24 % – порівняно із загальноросійським рівнем [24].

Захворюваність на РМЗ в цілому по державі Білорусь в період після Чорнобильської катастрофи (1986–1994 рр.) статистично достовірно збільшилась порівняно з періодом до катастрофи (1977–1985 рр.) – відповідно $29,9 \pm 1,11$ проти $20,9 \pm 0,77$ на 100 000 жіночого населення. Суттєво змінились після катастрофи і вікові показники даного захворювання – значно зросла захворюваність у осіб після 45 років. Кількість діагностованих випадків первинно-множинного РМЗ у Гомельській області починаючи з 2001 р. значно перевищує таку для проживаючих в Білорусі. Захворюваність на РМЗ на забруднених по ¹³⁷Cs на рівні ≥ 555 кБк/м² територіях у 1997–2003 рр. була достовірно вищою, ніж на даних територіях у 1990–1996 рр. На більш радіаційно забруднених територіях рівень захворюваності і темп його зростання за роками вище, ніж на менш забруднених. РМЗ зустрічався в період 1990–2003 рр. в середньому достовірно частіше на більш радіаційно забруднених територіях Гомельської об-

The peak incidence of BC in territories with a pollution density of 37–185 kBq/m² and > 555 kBq/m² occurs 15 years earlier than in controls and corresponds to the age group of 55–59 years. Among women who received a dose load of more than 50 mSv, a statistically significant excess of the relative risk is noted, which makes it possible to assign them to the group of high risk of developing breast cancer [100].

A study of the spontaneous and radiation-induced incidence of BC in the post-Chernobyl period (1986–2005) in the Belgorod Region revealed a 164.5 % increase in the pre-accident level of BC. A characteristic feature of this pathology is a more intense increase in morbidity in all age groups after a short latent period [101].

The assessment of the dynamics of breast cancer incidence and the identification of a possible screening factor for breast cancer among the population of the Bryansk and Oryol regions, which experienced prolonged exposure as a result of living in areas contaminated with radionuclides after the accident at the Chernobyl nuclear power plant, was carried out based on the analysis of information on 127,104 women during the observation period from January 1, 1986 to 31.12.2011. For the population of the most polluted areas of these regions, a statistically significant screening effect was established in the process of registration of diseases for breast cancer in the period 2006–2011, which is an increase of 40 % in comparison with regional rates of incidence of breast cancer and by 24 % in comparison with the all-Russian level [24].

In the period after the Chernobyl disaster (1986–1994), the incidence of BC as a whole in the state of Belarus increased statistically significantly compared to the period before the disaster (1977–1985) – respectively 29.9 ± 1.11 and 20.9 ± 0.77 (per 100,000 female population). The age indicators of this disease also changed significantly after the disaster – the incidence in people after 45 years increased significantly. The number of diagnosed cases of primary multiple breast cancer in the Gomel region since 2001 significantly exceeds that of people living in Belarus. The incidence of breast cancer in the territories contaminated by ¹³⁷Cs at the level of ≥ 555 kBq/m² in 1997–2003 was significantly higher than in these territories in 1990–1996. In more radiation-contaminated territories, the level of morbidity and its rate of growth over the years is higher than in less polluted ones. In the period 1990–2003, BC occurred on average significantly more often in the more radiation-contaminated territories of the Gomel region. This

ласті. Дана різниця проявилась починаючи з 1995 р. і значно зросла через 12 років після [100, 102]. У жінок сільських районів Гомельської області темп зростання захворюваності на РМЗ статистично достовірно вище, ніж у жінок із сільських районів у менш радіаційно забрудненій Вітебській обл. [102, 103]. З 1986 р. по 1999 р. захворюваність на РМЗ зросла з 1745 до 2322 випадків на рік. У найбільш радіоактивно забруднених територіях це зростання було більш значущим: у Могилевській області у жінок віком 45–49 років у 1993–1996 рр. у чотири рази в порівнянні з періодом 1989–1992 рр., а в цілому по країні – у 2,6 раза у 2002 р. порівняно з 1982 р. [104, 105].

Починаючи з 1995 р. у Брянській області захворюваність на РМЗ в південно-західних районах області, забруднених ^{137}Cs на рівні $\geq 5 \text{ Ки/км}^2$, стала статистично вищою середньої по області. За даними Російського національного-епідеміологічного реєстру, частота додаткових «чорнобильських» раків МЗ у більш радіоактивно забруднених після катастрофи районах Брянської області досягає 10 % від загального числа даного захворювання. Порівняння вікового профілю захворюваності на РМЗ за п'ятирічний період до катастрофи, та через п'ять і п'ятнадцять років після катастрофи у Белгородській області показує, що, починаючи з віку 39 років, відбувається помітне зростання темпу маніфестації даного виду раку, більш виражене через 15 років [101, 102].

У значній кількості вітчизняних і закордонних публікацій розглядається близько 60 факторів ризику, що сприяють розвитку новоутворень МЗ. Усі ці фактори мають патогенетичну схильність: порушується функціонування імунної системи, змінюється активність гормональних систем організму і гомеостаз. Наприклад, ожиріння призводить до збільшення загального пулу естрогенів за рахунок конверсії андростендіону в естрон, з чим пов'язують реалізацію канцерогенного ефекту. Для оцінки впливу соматичних захворювань, які передують виникненню РМЗ була використана база даних Державного реєстру осіб Білорусії, які зазнали дії радіації внаслідок катастрофи на Чорнобильській АЕС. Із осіб, які знаходились на обліку у Держреєстрі була сформована когорта жінок, які брали участь у ліквідації аварії на ЧАЕС у 1986–1987 рр. Чисельність когорти – 17 661 особа, серед яких за станом на кінець 2002 р. виявлено 156 жінок з діагнозом РМЗ. Серед хворих на РМЗ встановлена захворюваність на РМЗ на 100 тис., розраховані відносні ризики і частота, з якою зустрічаються у жінок соматичні захворювання. Відносні ризики

difference became apparent starting in 1995 and significantly increased 12 years later [100, 102]. In women of rural areas of the Gomel region the growth rate of the incidence of breast cancer is statistically significantly higher than that of women from rural areas in the less radiation-contaminated Vitebsk region [102, 103]. From 1986 to 1999, the incidence of breast cancer increased from 1,745 to 2,322 cases per year. In the most radioactively contaminated territories, this growth was more significant. In the Mogilev region, among women aged 45–49 in 1993–1996 four times compared to the period 1989–1992, and in the country as a whole – 2.6 times in 2002 compared to 1982 [104, 105].

Starting from 1995 in the Bryansk region, the incidence of BC in the southwestern regions of the region, contaminated with ^{137}Cs at a level of $\geq 5 \text{ Ci/km}^2$, became statistically higher than the average for the region. According to the Russian National Epidemiological Register, the frequency of additional «Chernobyl» cancers of the Ministry of Health in the more radioactively contaminated areas of the Bryansk region after the disaster reaches 10 % of the total number of this disease. A comparison of the age profile of the incidence of breast cancer in the five-year period before the disaster and five and fifteen years after the disaster in the Belgorod region shows that starting from the age of 39, there is a noticeable increase in the rate of manifestation of this type of cancer, more expressed after 15 years [101, 102].

In a significant number of domestic and foreign publications, about 60 risk factors contributing to the development of MG neoplasms are considered. All these factors have a pathogenetic tendency: the functioning of the immune system is disturbed, the activity of the body's hormonal systems and homeostasis changes. For example, obesity leads to an increase in the total pool of estrogens due to the conversion of androstenedione into estrone, which is associated with the realization of the carcinogenic effect. To assess the impact of somatic diseases that precede the occurrence of BC, the database of the State Register of Persons of Belarus, who were exposed to radiation as a result of the Chernobyl nuclear power plant disaster, was used. A cohort of women who took part in the liquidation of the accident at the Chernobyl Nuclear Power Plant in 1986–1987 was formed from the persons registered in the State Register. The number of the cohort is 17,661 persons, among whom, as of the end of 2002, 156 women with a diagnosis of breast

розраховувались як відношення показників захворюваності на РМЗ жінок з деякими групами соматичних хвороб до показника захворюваності на РМЗ у когорті. Показник захворюваності на РМЗ у когорті становив 883,3 на 100 тис. жінок. Найбільш частою патологією, що передувала виникненню РМЗ, були хвороби щитоподібної залози, доброякісні новоутворення МЗ та непухлинні хвороби МЗ. При наявності даних хвороб ризик виникнення РМЗ досить високий: коефіцієнт відносного ризику становить 1,43–2,01. Значення приведених коефіцієнтів є орієнтовними, оскільки одна і та ж пацієнтка може мати декілька хвороб з переліку, що розглядається. Необхідно враховувати, що дослідження проводилось з контингентом, який зазнав дії ІВ, а ІВ залежно від дозового навантаження має канцерогенний ефект [106].

Після аварії на ЧАЕС вивчення захворюваності на РМЗ здебільшого проводилось в рамках дескриптивних епідеміологічних досліджень стосовно вивчення можливих стохастичних ефектів у постраждалих груп населення. У ряді досліджень встановлено, що серед груп найбільш постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС (ліквідатори, евакуйовані, особи, що проживають на найбільш забруднених радіонуклідами територіях), через 12 років після аварії спостерігається суттєве зростання захворюваності на РМЗ. Ця тенденція збереглася і в наступні роки з найбільш вираженими темпами зростання у жінок-ліквідаторів [107–109].

На найбільш забруднених територіях захворюваність на РМЗ у 1980–1992 рр. була відносно стабільною, порівняно з показниками по Україні – була дещо нижчою. У 1991–1995 рр. суттєве зростання частоти даної патології у жінок, які проживали на забруднених територіях призвело до того, що її показники стали близькими до показників великих територій і перевищували, зокрема, рівень захворюваності у Житомирській області. За період 1993–1977 рр. ці показники суттєво збільшились. Фактичний рівень SIR порівняно з очікуваним становив 150,3 % (95 % ДІ: 127,1–173,4 %) [110, 111].

При епідеміологічному аналізі об'єднаних даних по Білорусії та Україні встановлено значне двократне зростання захворюваності на РМЗ у 1997–2001 рр. у мешканок найбільш забруднених радіонуклідами територій у порівнянні з проживаючими на менш забруднених територіях. У районах України, де середня накопичена доза скла-

cancer were identified. Among breast cancer patients, the incidence of breast cancer per 100,000 was established, the relative risks and the frequency with which somatic diseases occur in women were calculated. Relative risks were calculated as the ratio of the incidence rate of breast cancer in women with some groups of somatic diseases to the incidence rate of breast cancer in the cohort. The incidence rate of breast cancer in the cohort was 883.3 per 100,000 women. The most common pathology preceding the onset of breast cancer was thyroid disease, benign breast cancer neoplasms, and non-cancerous breast cancer. In the presence of these diseases, the risk of developing breast cancer is quite high: the relative risk ratio is 1.43–2.01. The values of the given coefficients are indicative, since one and the same patient may have several diseases from the list under consideration. It should be taken into account that the study was conducted with a contingent that was exposed to IR, and IR, depending on the dose load, has a carcinogenic effect [106].

After the accident at the Chornobyl nuclear power plant, the study of the incidence of BC was mainly conducted within the framework of descriptive epidemiological studies regarding the study of possible stochastic effects in the affected population groups. A number of studies have established that among the groups most affected by the accident at the Chornobyl nuclear power plant (liquidators, evacuees, people living in the areas most contaminated with radionuclides), 12 years after the accident, there is a significant increase in the incidence of BC. This trend continued in the following years with the most pronounced growth rates among women liquidators [107–109].

In the most polluted areas, the incidence of BC in 1980–1992 was relatively stable, compared to the indicators for Ukraine, it was somewhat lower. In 1991–1995, a significant increase in the frequency of this pathology in women living in polluted areas led to the fact that its indicators became close to the indicators of large areas and exceeded, in particular, the incidence rate in the Zhytomyr region. During the period 1993–1977, these indicators increased significantly. The actual level of SIR compared to the expected was 150.3 % (95 % CI: 127.1–173.4 %) [110, 111].

Epidemiological analysis of the combined data for Belarus and Ukraine revealed a significant two-fold increase in the incidence of breast cancer in 1997–2001 in women living in the areas most contaminated with radionuclides compared to those living in less polluted areas. In regions of Ukraine, where the average accumulated dose was 40 mSv or more, the relative risk was

ла 40 мЗв і більше, відносний ризик дорівнював 1,78/Зв (95 % ДІ: 1,08–2,93) [109, 112, 113]. Оскільки жінки безпосередньо не брали участі в аварійних роботах, а забезпечували роботу комунальних служб і медичну допомогу, то отримані ними дози є значно меншими і можуть бути порівняні з дозами евакуйованих. Середня ефективна доза зовнішнього опромінення евакуйованих оцінюється у 10–30 мЗв, але вона має бути подвоєна за рахунок внутрішнього опромінення [109].

У жінок з числа ліквідаторів 1986–1987 рр. у 1994–1997 рр. і в цілому за 1990–1997 рр. відмічається статистично достовірне підвищення кількості випадків РМЗ порівняно з очікуваним. Очікуваний у 1990–1997 рр. рівень захворюваності перевищений на 37,7 % [110]. У 1994–2007 рр. показники захворюваності у цій групі постраждалих перевищили очікуваний рівень у 1,5 раза. Це зумовлено істотним зростанням захворюваності в осіб, які на момент аварії мали вік 21–45 років (SIR – 160,2 %; 95 % ДІ: 106,4–214,1 %). У віковій групі, старше 45 років, на момент аварії рівень захворюваності не відрізнявся від очікуваної (SIR – 110,2; 95 % ДІ: 52,4–167,6 %) [109]. В учасниць ліквідації наслідків аварії (УЛНА) в 1994–2010 рр. величина SIR становила 164,3 % (95 % ДІ: 145,3–183,4 %) [111]. Через 30 років після Чорнобильської катастрофи рівень захворюваності на РМЗ у жінок-ліквідаторів був істотно вищим за національні показники [114]. Показники захворюваності мешканок забруднених радіонуклідами територій та евакуйованих були істотно нижчі. При аналізі можливих причин цього явища слід брати до уваги ті обставини, що дані групи постраждалих до аварії на ЧАЕС проживали на територіях, на яких рівень захворюваності на РМЗ був одним з найнижчих в Україні [111, 113]. Є дані, що за період 2011–2017 рр. на забруднених радіонуклідами територіях спостерігається значне зростання показників захворюваності на РМЗ, що досягає рівня захворюваності на цю патологію жіночого населення Житомирської області. Порівняльний аналіз величини доз опромінення та рівня захворюваності жіночого населення забруднених районів не встановив статистично достовірного зв'язку між факторіальними (доза опромінення) та результативними (захворюваність на РМЗ) ознаками [115].

Вивчення захворюваності на ЗН населення яке проживає в містах де розміщені підприємства ядерної енергетики показало, що рівень захворюваності на усі форми ЗН у містах з підприємствами ядерно-

equal to 1.78/Sv (95 % CI: 1.08–2.93) [109, 112, 113]. Since women did not directly participate in emergency work, but provided the work of communal services and medical assistance, the doses they received are much smaller and can be compared with the doses of evacuees. The average effective dose of external radiation of evacuees is estimated at 10–30 mSv, but it should be doubled due to internal radiation [109].

In women from among the liquidators of 1986–1987, in 1994–1997 and in general for 1990–1997, a statistically significant increase in the number of cases of breast cancer was noted in comparison with the expected. The expected incidence rate in 1990–1997 was exceeded by 37.7 % [110]. In 1994–2007, morbidity rates in this group of victims exceeded the expected level by 1.5 times. This is due to a significant increase in morbidity in persons who were 21–45 years old at the time of the accident (SIR – 160.2 %; 95 % CI: 106.4–214.1 %). In the age group older than 45 years, at the time of the accident, the incidence did not differ from the expected rate (SIR – 110.2; 95 % CI: 52.4–167.6 %) [109]. In 1994–2010, the SIR value was 164.3 % (95 % CI: 145.3–183.4 %) among participants in the liquidation of the consequences of an accident [111]. 30 years after the Chernobyl disaster, the incidence rate of breast cancer in female liquidators was significantly higher than national indicators [114]. Morbidity rates among residents of radionuclide-contaminated territories and evacuees were significantly lower. When analyzing the possible causes of this phenomenon, one should take into account the fact that these groups of victims before the accident at the Chernobyl Nuclear Power Plant lived in the territories where the incidence rate of BC was one of the lowest in Ukraine [111, 113]. There is data that in the period 2011–2017, in the territories contaminated with radionuclides, there is a significant increase in the incidence of breast cancer, which reaches the level of incidence of this pathology in the female population of Zhytomyr region. A comparative analysis of the amount of radiation doses and the morbidity rate of the female population of polluted areas did not establish a statistically significant relationship between factorial (irradiation dose) and outcome (incidence of breast cancer) characteristics [115].

A study of the incidence rate of malignant neoplasms among the population living in cities where nuclear power plants are located showed that the incidence rate of all forms of malignant neoplasms in cities with nuclear energy complex enterprises is

енергетичного комплексу суттєво вище національного рівня – 113,0 % (95 % ДІ: 110,7–115,3 %), рівень захворюваності на ЗН молочної залози також суттєво перевищує національний і регіональний рівень і становить 114,6 % (95 % ДІ: 106,5–122,7 %) [116, 117].

Як зазначають деякі дослідження, дія на людей ІВ в дозі, близькій до 1 Зв, дає можливість оцінити збільшення захворюваності на РМЗ на 13,2 % [109, 118]. Численні епідеміологічні, експериментальні та клінічні дослідження, свідчать про високу чутливість тканини МЗ до канцерогенного впливу радіації. Наведені дані свідчать про підвищення частоти РМЗ у всіх випадках радіоекологічних катастроф, починаючи з атомних бомбардувань Хіросіми та Нагасакі і закінчуючи Чорнобильською аварією. Узагальнюючи наведені дані слід зазначити, що у спектрі етіологічних чинників виникнення злоякісних новоутворень МЗ, ІВ належить суттєва роль. У публікаціях, які стосуються РМЗ у жінок, що працюють в контакт з ІВ, дослідження вказують на наявність асоціації між фактором ризику, який вивчається, і розвитком злоякісних новоутворень МЗ. Самим розповсюдженим раком, який викликаний дією радіації поряд із раком щитоподібної залози є РМЗ. Приблизно у десяти людей із тисячі опромінених відмічається рак щитоподібної залози, і у десяти жінок із тисячі – РМЗ. Аналіз залежності «доза–відповідь» виявив статистично достовірний лінійний тренд збільшення ризику ЗНУ МЗ з дозою опромінення м'яких тканин, що знаходиться в діапазоні малих та середніх доз ІВ.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Breast cancer – epidemiology, risk factors, classification, prognostic markers, and current treatment strategies – An updated review / S. Lukaszewicz, M. Czeczelski, A. Forma et al. *Cancers (Basel)*. 2021. Vol. 13, no. 17. P. 4287. doi: 10.3390/cancers13174287.
2. Momenimovahed Z., Salehiniya H. Epidemiological characteristics of and risk factors for breast cancer in the world. *Breast Cancer (Dove Med Press)*. 2019. Vol. 11. P. 151-164. doi: 10.2147/BCTT.S176070.
3. World Health Organization (WHO). Breast cancer. [(accessed on 19 September 2023)]. Available from: Breast cancer (who.int)
4. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries / H. Sung, Ferlay, R. L. Siegel et al. *CA Cancer J Clin*. 2021. Vol. 71, no. 3. P. 209-249. doi: 10.3322/caac.21660.
5. Рак в Україні 2020-2021. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби / З. П. Федоренко, О. В. Сумкіна, Є. Л. Горох та ін.; за ред. А. Ф. Шипка. *Бюлетень Національного канцер-реєстру України*. 2022. № 23. 136 с.

significantly higher than the national level – 113.0 % (CI: 110.7–115.3 %), the incidence rate of breast cancer also significantly exceeds the national and regional level and is 114.6 % (95 % CI: 106.5–122.7 %) [116, 117].

As noted by some studies, the effect on people of IR in a dose close to 1 Sv makes it possible to estimate an increase in the incidence of breast cancer by 13.2 % [109, 118]. Numerous epidemiological, as well as experimental and clinical studies, testify to the high sensitivity of MG tissue to the carcinogenic effect of radiation. The given data indicate a relative increase in the frequency of BC in all cases of radioecological disasters, starting with the atomic bombings of Hiroshima and Nagasaki and ending with the Chernobyl accident. Summarizing the given data, it should be noted that in the spectrum of etiological factors of the occurrence of malignant neoplasms MG, IR has a significant role. In publications related to breast cancer in women working in contact with IR, studies indicate the presence of an association between the risk factor being studied and the development of breast cancer. The most common cancer, which is caused by radiation, along with thyroid cancer, is breast cancer. Approximately 10 out of 1,000 irradiated people develop thyroid cancer, and 10 out of 1,000 women develop breast cancer. Analysis of the «dose–response» relationship revealed a statistically significant linear trend of an increase in the risk of BC with the soft tissue irradiation dose, which is in the range of small and medium doses of IR.

REFERENCES

1. Lukaszewicz S, Czeczelski M, Forma A, Baj J, Sitarz R, Stanislawek A. Breast cancer – epidemiology, risk factors, classification, prognostic markers, and current treatment strategies – An updated review. *Cancers (Basel)*. 2021. Vol. 13, no. 17. P. 4287. doi: 10.3390/cancers13174287.
2. Momenimovahed Z., Salehiniya H. Epidemiological characteristics of and risk factors for breast cancer in the world. *Breast Cancer (Dove Med Press)*. 2019. Vol. 11. P. 151-164. doi: 10.2147/BCTT.S176070.
3. World Health Organization (WHO). Breast cancer. [(accessed on 19 September 2023)]. Available from: Breast cancer (who.int)
4. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021. Vol. 71, no. 3. P. 209-249. doi: 10.3322/caac.21660.
5. Fedorenko ZP, Sumkina OV, Horokh EL, Gulak LO, Kutsenko LB, Ryzhov AY, Shypko A.F, editor. [Cancer in Ukraine 2020-2021. Morbidity, mortality, performance indicators of the oncology serv-

6. Risk factors and preventions of breast cancer / Y. S. Sun, Z. Zhao, Z. N. Yang et al. *Int. J. Biol. Sci.* 2017. Vol. 13, no. 11. P. 1387-1397. doi: 10.7150/ijbs.21635.
7. 30 years follow-up and increased risks of breast cancer and leukaemia after long-term low-dose-rate radiation exposure / W. H. Hsieh, I. F. Lin, J. C. Ho, P. W. Chang. *Br. J. Cancer.* 2017. Vol. 117. P. 1883-1887.
8. MacMahon B. Epidemiology and causes of breast cancer. *Int J. Cancer.* 2006. Vol. 118, no. 10. P. 2373-2378. doi: 10.1002/ijc.21404.
9. Sauter ER. Breast cancer prevention: current approaches and future directions. *Eur. J. Breast Health.* 2018. Vol. 14, no. 2. P. 64-71. doi: 10.5152/ejbh.2018.3978.
10. Institute of Medicine. Breast cancer and the environment: A life course approach. Washington, DC: The National Academies Press, 2012. URL: <https://doi.org/10.17226/13263>.
11. Nakashima E. Radiation dose response estimation with emphasis on low dose range using restricted cubic splines; application to, all solid cancer mortality data, 1950-2003, in atomic bomb survivors. *Health Phys.* 2015. Vol. 109, no. 1. P. 15-24. doi: 10.1097/HP.0000000000000293.
12. Incidence of breast cancer in the Life Span Study of Atomic Bomb Survivors: 1958-2009 / A. V. Brenner, D. L. Preston, R. Sakata et al. *Radiat Res.* 2018. Vol. 190, no. 4. P. 433-444. doi: 10.1667/RR15015.1.
13. Telle-Lamberton M. Donnees epidemiologiques sur le cancer du sein radio-induit [Epidemiologic data on radiation-induced breast cancer]. *Rev. Epidemiol. Sante Publique.* 2008. Vol. 56, no. 4. P. 235-243. French. doi: 10.1016/j.respe.2008.05.024.
14. Корыстов Ю. Н. Анализ радиобиологических данных для оценки канцерогенного риска малых доз ионизирующей радиации. *Медицинская радиология и радиационная безопасность.* 2015. Т. 60, № 2. С. 66-81.
15. A new era of low-dose radiation epidemiology / C. M. Kitahara, M. S. Linet, P. Rajaraman et al. *Curr. Environ. Health Rep.* 2015. Vol. 2, no. 3. P. 236-249. doi: 10.1007/s40572-015-0055-y.
16. Impacts of environmental pollution on brain tumorigenesis / C. Pagano, G. Navarra, L. Coppola et al. *Int. J. Mol. Sci.* 2023. Vol. 24, no. 5. P. 5045. doi: 10.3390/ijms24055045.
17. Raabe O. G. Ionizing Radiation Carcinogenesis. In: Current Topics in Ionizing Radiation Research. M. Neno (Ed.). InTech., 2012; C. 299-348. doi: 10.5772/32682.
18. Costa J. D., Muirhead C. R. Quantitative comparisons of cancer induction in humans by internally deposited radionuclides and external radiation. *Int. J. Radiat. Biol.* 2003. Vol. 79, no. 1. P. 1-13.
19. Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation. Health risks from exposure to low levels of ionizing radiation: BEIR VII Phase 2. Washington, DC: The National Academies Press, 2006.
20. Royal H. D. Effects of low level radiation-what's new? *Semin. Nucl. Med.* 2008. Vol. 38, no. 5. P. 392-402. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2008.05.006.
21. [Ukrainian]. *Bulletin of the National Cancer Register of Ukraine.* 2022. No. 23. 136 p. Ukrainian.
22. Sun YS, Zhao Z, Yang ZN, Xu F, Lu HJ, Zhu ZY, Shi W, Jiang J, Yao PP, Zhu HP. Risk factors and preventions of breast cancer. *Int J Biol Sci.* 2017;13(11):1387-1397. doi: 10.7150/ijbs.21635.
23. Hsieh WH, Lin IF, Ho JC, Chang PW. 30 years follow-up and increased risks of breast cancer and leukaemia after long-term low-dose-rate radiation exposure. *Br J Cancer.* 2017;117(12):1883-1887. doi: 10.1038/bjc.2017.350.
24. MacMahon B. Epidemiology and causes of breast cancer. *Int J Cancer.* 2006;118(10):2373-2378. doi: 10.1002/ijc.21404.
25. Sauter ER. Breast cancer prevention: current approaches and future directions. *Eur. J. Breast Health.* 2018;14(2):64-71. doi: 10.5152/ejbh.2018.3978.
26. Institute of Medicine. Breast cancer and the environment: A life course approach. Washington, DC: The National Academies Press; 2012. URL: <https://doi.org/10.17226/13263>.
27. Nakashima E. Radiation dose response estimation with emphasis on low dose range using restricted cubic splines; application to, all solid cancer mortality data, 1950-2003, in atomic bomb survivors. *Health Phys.* 2015;109(1):15-24. doi: 10.1097/HP.0000000000000293.
28. Brenner AV, Preston DL, Sakata R, Sugiyama H, Berrington de Gonzalez A, French B, et al. Incidence of breast cancer in the Life Span Study of Atomic Bomb Survivors: 1958-2009. *Radiat Res.* 2018;190(4):433-444. doi: 10.1667/RR15015.1..
29. Telle-Lamberton M. Donnees epidemiologiques sur le cancer du sein radio-induit [Epidemiologic data on radiation-induced breast cancer]. *Rev Epidemiol Sante Publique.* 2008;56(4):235-43. French. doi: 10.1016/j.respe.2008.05.024.
30. Korystov YuN. [Analysis of radiobiological data to assess the carcinogenic risk of low doses of ionizing radiation]. *Medical Radiology and Radiation Safety.* 2015;60(2):66-81. Russian.
31. Kitahara CM, Linet MS, Rajaraman P, Ntowe E, Berrington de Gonzalez A. A New Era of Low-Dose Radiation Epidemiology. *Curr Environ Health Rep.* 2015;2(3):236-249. doi: 10.1007/s40572-015-0055-y.
32. Pagano C, Navarra G, Coppola L, Savarese B, Avilia G, Giarra A, et al. Impacts of environmental pollution on brain tumorigenesis. *Int J Mol Sci.* 2023;24(5):5045. doi: 10.3390/ijms24055045.
33. Raabe OG. Ionizing Radiation Carcinogenesis. In: Current Topics in Ionizing Radiation Research. M. Neno (Ed.). InTech., 2012;299-348. doi: 10.5772/32682.
34. Costa JD, Muirhead CR. Quantitative comparisons of cancer induction in humans by internally deposited radionuclides and external radiation. *Int J Radiat Biol.* 2003;79(1):1-13.
35. Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation. Health risks from exposure to low levels of ionizing radiation: BEIR VII Phase 2. Washington, DC: The National Academies Press; 2006.
36. Royal HD. Effects of low level radiation-what's new? *Semin Nucl Med.* 2008;38(5):392-402. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2008.05.006.

21. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources and effects of ionizing radiation. *UNSCEAR 2008 Report*. Volume II. Effects of ionizing radiation. New York, 2011.
22. Solid cancer incidence among the Life Span Study of Atomic Bomb Survivors: 1958–2009 / E. J. Grant, A. Brenner, H. Sugiyama et al. *Radiat. Res.* 2017. Vol. 187, no. 5. P. 513-537. doi: 10.1667/RR14492.1.
23. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP publication 103. *Ann. ICRP.* 2007. Vol. 37, no. 2-4. P. 1-332. doi: 10.1016/j.icrp.2007.10.003.
24. Эффекты скрининга рака молочной железы среди населения Брянской и Орловской областей Российской Федерации / В. В. Кащеев, С. Ю. Чекин, М. А. Максютов и др. *Радиация и риск.* 2016. Т. 25, № 1. С. 25-33.
25. Sources, effects and risks of ionizing radiation: United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation 2020/2021 Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Volume III – Scientific Annex C: Biological mechanisms relevant for the inference of cancer risks from low-dose and low-dose-rate radiation. New York: United Nations, 2021. 242 p.
26. Howe G. R., McLaughlin J. Breast cancer mortality between 1950 and 1987 after exposure to fractionated moderate-dose-rate ionizing radiation in the Canadian fluoroscopy cohort study and a comparison with lung cancer mortality in the atomic bomb survivors study. *Radiat. Res.* 1996. Vol. 145. P. 694-707.
27. Ron E. Cancer risks from medical radiation. *Health Phys.* 2003. Vol. 85, no. 1, P. 47-59. doi: 10.1097/00004032-200307000-00011.
28. Kleinerman R. A. Cancer risks following diagnostic and therapeutic radiation exposure in children. *Pediatr. Radiol.* 2006. Vol. 36, Suppl. 2. P. 121-125. doi: 10.1007/s00247-006-0191-5.
29. Incidence of cancer in adolescent idiopathic scoliosis patients treated 25 years previously / A. Simony, E. J. Hansen, S. B. Christensen et al. *Eur. Spine J.* 2016. Vol. 25, no. 10. P. 3366-3370. doi: 10.1007/s00586-016-4747-2.
30. Breast cancer risk after radiotherapy in infancy: a pooled analysis of two Swedish cohorts of 17,202 infants / M. Lundell, A. Mattsson, P. Karlsson et al. *Radiat. Res.* 1999. Vol. 151, no. 5. P. 626-632.
31. Hildreth N. G., Shore R. E., Dvoretzky P. M. The risk of breast cancer after irradiation of the thymus in infancy. *N. Engl. J. Med.* 1989. Vol. 321, no. 13. P. 1281-1284. doi: 10.1056/NEJM198911093211901.
32. Breast cancer among women given X-ray therapy for acute postpartum mastitis / R. E. Shore, N. Hildreth, E. Woodard et al. *J. Natl. Cancer Inst.* 1986. Vol. 77, no. 3. P. 689-696. doi: 10.1093/jnci/77.3.689.
33. Medical radiation, family history of cancer, and benign breast disease in relation to breast cancer risk in young women, USA / D. A. Hill, S. Preston-Martin, R. K. Ross, L. Bernstein. *Cancer Causes Control.* 2002. Vol. 13, no. 8. P. 711-718. doi: 10.1023/a:1020201106117.
34. Breast cancer following radiotherapy and chemotherapy among young women with Hodgkin disease / L. B. Travis, D. A. Hill, G. M. Dores et al. *JAMA.* 2003. Vol. 290. P. 465-475. doi: 10.1001/jama.290.4.465.
21. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources and effects of ionizing radiation. *UNSCEAR 2008 Report*. Volume II. Effects of ionizing radiation. New York; 2011.
22. Grant EJ, Brenner A, Sugiyama H, Sakata R, Sadakane A, Utada M, et al. Solid cancer incidence among the Life Span Study of Atomic Bomb Survivors: 1958–2009. *Radiat Res.* 2017 May;187(5):513-537. doi: 10.1667/RR14492.1.
23. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP publication 103. *Ann ICRP.* 2007; 37(2-4):1-332. doi: 10.1016/j.icrp.2007.10.003.
24. Kashcheev W, Chekin SYu, Maksyutov MA, et al. [Effects of breast cancer screening among the population of the Bryansk and Oryol regions of the Russian Federation]. *Radiation and Risk.* 2016;25(1):25-33. Russian.
25. Sources, effects and risks of ionizing radiation: United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation 2020/2021 Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Volume III – Scientific Annex C: Biological mechanisms relevant for the inference of cancer risks from low-dose and low-dose-rate radiation. New York : United Nations, 2021. 242 p.
26. Howe GR, McLaughlin J. Breast cancer mortality between 1950 and 1987 after exposure to fractionated moderate-dose-rate ionizing radiation in the Canadian fluoroscopy cohort study and a comparison with lung cancer mortality in the atomic bomb survivors study. *Radiat Res.* 1996;145:694-707.
27. Ron E. Cancer risks from medical radiation. *Health Phys.* 2003;85(1):47-59. doi: 10.1097/00004032-200307000-00011.
28. Kleinerman RA. Cancer risks following diagnostic and therapeutic radiation exposure in children. *Pediatr Radiol.* 2006;36(Suppl 2):121-125. doi: 10.1007/s00247-006-0191-5.
29. Simony A, Hansen EJ, Christensen SB, Carreon LY, Andersen MO. Incidence of cancer in adolescent idiopathic scoliosis patients treated 25 years previously. *Eur Spine J.* 2016 Oct;25(10):3366-3370. doi: 10.1007/s00586-016-4747-2. .
30. Lundell M, Mattsson A, Karlsson P, Holmberg E, Gustafsson A, Holm LE. Breast cancer risk after radiotherapy in infancy: a pooled analysis of two Swedish cohorts of 17,202 infants. *Radiat Res.* 1999;151(5):626-632.
31. Hildreth NG, Shore RE, Dvoretzky PM. The risk of breast cancer after irradiation of the thymus in infancy. *N Engl J Med.* 1989; 321(19):1281-1284. doi: 10.1056/NEJM198911093211901.
32. Shore RE, Hildreth N, Woodard E, Dvoretzky P, Hempelmann L, Pasternack B. Breast cancer among women given X-ray therapy for acute postpartum mastitis. *J Natl Cancer Inst.* 1986;77(3): 689-696. doi: 10.1093/jnci/77.3.689.
33. Hill DA, Preston-Martin S, Ross RK, Bernstein L. Medical radiation, family history of cancer, and benign breast disease in relation to breast cancer risk in young women, USA. *Cancer Causes Control.* 2002;13(8):711-718. doi: 10.1023/a:1020201106117..
34. Travis LB, Hill DA, Dores GM, Gospodarowicz M, van Leeuwen FE, Holowaty E, Glimelius B, Andersson M, Wiklund T, Lynch CF,

35. Radiotherapy-related dose and irradiated volume effects on breast cancer risk among Hodgkin lymphoma survivors / S. Roberti, F. E. van Leeuwen, C. M. Ronckers et al. *J. Natl. Cancer Inst.* 2022. Vol. 114, no. 9. P. 1270-1278. doi: 10.1093/jnci/djac125.
36. Incidence of female breast cancer among atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki, 1950–1990 / C. E. Land, M. Tokunaga et al. *Radiat. Res.* 2003. Vol. 160, no. 6. P. 707-717. doi: 10.1667/rr3082.
37. Breast cancer following low-dose radiation exposure / J. D. Boice, C. E. Land, R. E. Shore et al. *Radiology.* 1999. Vol. 131, no. 3. P. 589-597. doi: 10.1148/131.3.589.
38. Incidence of female breast cancer among atomic bomb survivors 1950–1985 / M. Tokunaga, C. E. Land, S. Tokuoka et al. *Radiat. Res.* 1994. Vol. 138, no. 2. P. 209-223.
39. Ronckers C. M., Erdmann C. A., Land C. E. Radiation and breast cancer: a review of current evidence. *Breast Cancer Res.* 2005. Vol. 7, no. 1. P. 21-32. doi: 10.1186/bcr970.
40. Radiation risk of ovarian cancer in atomic bomb survivors: 1958–2009 / M. Utada, A. V. Brenner, D. L. Preston et al. *Radiat. Res.* 2021. Vol. 195, no. 1. P. 60-65. doi: 10.1667/RADE-20-00170.1.
41. Мадиева М.П. Медицинские последствия облучения населения низкими дозами. *Медицина и экология.* 2008. №1. С.7-12.
42. Relationship between radiation exposure and risk of second primary cancer among atomic bomb survivors / C. I. Li, N. Nishi, A. McDougall et al. *Cancer Res.* 2010. Vol. 70, no. 18. P. 7187-7198. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-10-0276.
43. Ozasa K. Epidemiological research on radiation-induced cancer in atomic bomb survivors. *J. Radiat. Res.* 2016. Vol. 57, Suppl 1 (Suppl 1). P. i112-i117. doi: 10.1093/jrr/rrw005.
44. Радиоиндуцированный рак молочной железы в Семипалатинском регионе / С. Б. Балмуханов, Г. Ж. Сейтказина, З. А. Танатова и др. *Онкология и радиология Казахстана.* 2004. № 2. С. 6-9.
45. Францевич К. А. Застосування рентгенівської мамографічної системи DIAMOND з цифровою стеротаксичною приставкою DELTA 32 для біопсії молочної залози. *Вісник НТУУ «КПІ».* 2009. Вип. 38. С. 117-127.
46. Systematic review: surveillance for breast cancer in women treated with chest radiation for childhood, adolescent, or young adult cancer / N. O. Henderson, A. Amstrdam, S. Bhatia et al. *Ann. Intern. Med.* 2010. Vol. 152, no. 7. P. 444-455. doi: 10.7326/0003-4819-152-7-201004060-00009.
47. Recommendations for breast cancer surveillance for female childhood, adolescent and young adult cancer survivors treated with chest radiation: a report from the International late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group / R. I. Mulder, L. C. Kremer, M. M. Hudson et al. *Lancet Oncol.* 2013. Vol. 14, no. 13. P. 70303-70306. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70303-6.
48. Cumulative absolute breast cancer risk for young women treated for Hodgkin lymphoma / L. Travis, D. Hill, G. M. Dores et al. et al: Breast cancer following radiotherapy and chemotherapy among young women with Hodgkin disease. *JAMA.* 2003;290:465-475. doi: 10.1001/jama.290.4.465.
35. Roberti S, van Leeuwen FE, Ronckers CM, Krul IM, de Vathaire F, Veres C, et al. Radiotherapy-related dose and irradiated volume effects on breast cancer risk among Hodgkin lymphoma survivors. *J Natl Cancer Inst.* 2022;114(9):1270-1278. doi: 10.1093/jnci/djac125.
36. Land CE, Tokunaga M, Koyama K, Soda M, Preston DL, Nishimori I, Tokuoka S. Incidence of female breast cancer among atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki, 1950–1990. *Radiat Res.* 2003;160(6):707-717. doi: 10.1667/rr3082.
37. Boice JD Jr, Land CE, Shore RE, Norman JE, Tokunaga M. Risk of breast cancer following low-dose radiation exposure. *Radiology.* 1979;131(3):589-597. doi: 10.1148/131.3.589.
38. Tokunaga M, Land CE, Tokuoka S, Nishimori I, Soda M, Akiba S. Incidence of female breast cancer among atomic bomb survivors, 1950–1985. *Radiat Res.* 1994;138(2):209-223.
39. Ronckers CM, Erdmann CA, Land CE. Radiation and breast cancer: a review of current evidence. *Breast Cancer Res.* 2005;7(1):21-32. doi: 10.1186/bcr970.
40. Utada M, Brenner AV, Preston DL, Cologne JB, Sakata R, Sugiyama H, et al. Radiation risk of ovarian cancer in atomic bomb survivors: 1958–2009. *Radiat Res.* 2021;195(1):60-65. doi: 10.1667/RADE-20-00170.1.
41. Madieva MR. [Medical consequences of low-dose irradiation of the population]. *Medicine and Ecology.* 2008;(1):7-12. Russian.
42. Li C, Nishi N, McDougall J, Semmens E, Sugiyama H, Soda M, et al. Relationship between radiation exposure and risk of second primary cancers among atomic bomb survivors. *Cancer Res.* 2010;70:7187-7198. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-10-0276.
43. Ozasa K. Epidemiological research on radiation-induced cancer in atomic bomb survivors. *J Radiat Res.* 2016;57,Suppl 1(Suppl 1):i112-i117. doi: 10.1093/jrr/rrw005.
44. Balmukhanov SB, Seitkazina GZh, Tanatova ZA, et al. [Radiation-induced breast cancer in the Semipalatinsk region]. *Oncology and Radiology of Kazakhstan.* 2004;(2):6-9. Russian.
45. Frantsevich KA. [Application of the X-ray mammographic system DIAMOND with a digital sterotaxic attachment DELTA 32 for breast biopsy]. *Bulletin of NTUU «KPI».* 2009;(38):117-127. Ukrainian.
46. Henderson TO, Amsterdam A, Bhatia S, Hudson MM, Meadows AT, Neglia JP, et al. Systematic review: surveillance for breast cancer in women treated with chest radiation for childhood, adolescent, or young adult cancer. *Ann Intern Med.* 2010;152(7):444-455; W144-54. doi: 10.7326/0003-4819-152-7-201004060-00009.
47. Mulder RL, Kremer LC, Hudson MM, Bhatia S, Landier W, Levitt G, et al; International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. Recommendations for breast cancer surveillance for female survivors of childhood, adolescent, and young adult cancer given chest radiation: a report from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *Lancet Oncol.* 2013;14(13):e621-629. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70303-6.

- J. Natl. Cancer Inst.* 2005. Vol. 97, no. 19. P. 1428-1437. doi: 10.1093/jnci/dji290.
49. Myrden J. A., Hiltz J. E. Breast cancer following multiple fluoroscopies during artificial pneumothorax treatment of pulmonary tuberculosis. *J. Canadian Medical Association.* 1969. Vol. 100. P. 1032-1034.
 50. Boice L. D., Rosenstein M., Trout E. D. Estimation of breast doses and breast cancer risk associated with repeated fluoroscopic chest examination of women with tuberculosis. *Radiat. Res.* 1978. Vol. 73. P. 373-390.
 51. Демина Э. А. Медицинские рентгенологические исследования и канцерогенные эффекты. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології.* 2014. Вип.19, С.35-47.
 52. Демина Э. А. Задачи биологической (цитогенетической) дозиметрии в рентгенологии. *Променева діагностика, променева терапія* : зб. наук. пр. К. : Медицина України, 2005. С. 54-55.
 53. Демин В. Т., Демина Э. А. Цитогенетическая индикация лучевого воздействия на ткани молочной железы при проведении скрининговых рентгенологических обследований женщин. *Злоякісні новоутворення.* 2002. № 2. С. 43-44.
 54. Demin K., Domina E. The cytogenetic method of dosimetric control for screening nommography. *Eur. Congr. Radiol.* Vienna, Austria, 2004. 390 p.
 55. Демина Э. А., Пилинская М. А., Петрунин Ю. И., Ключин Д. А. Радиационная цитогенетика. К. : Здоров'я, 2009. 368с.
 56. Демин В. Т., Демина Э. А. Биологическая дозиметрия флюорографического исследования органов грудной полости в условиях тканезквивалентного фактора. *Клиническая рентгенология и радиология.* Киев : Здоров'я, 1990. Вип. 21. С. 20-23.
 57. Демина Э. А. Лучевая диагностика и канцерогенный риск (взгляд радиобиолога). *Променева діагностика, променева терапія.* 2015. № 1.С. 72-77.
 58. Демина Э. А. Радиогенный рак: эпидемиология и первичная профилактика. Киев : Наукова думка, 2016. 195 с.
 59. Тканевые дозы при рентгенологических исследованиях / И. Х. Рабкин, Р. В. Ставицкий, Н. Н. Блинов, Ю. Д. Васильев. М. : Медицина, 1985. 223 с.
 60. Радиационная защита в медицинской рентгенологии / Р. В. Ставицкий, М. М. Блинов, И. Х. Рябкин, Л. А. Лебедев. М. : Кабур, 1994. 272 с.
 61. Использование метода биологической дозиметрии в условиях аварии на ЧАЭС / В. А. Шевченко, Э. А. Акаева, И. М. Елисеев и соавт. *Проблеми безпеки в чрезвычайних ситуаціях.* М. : ВИНТИ, 1990. № 2. С. 69-70.
 62. Cancer incidence in the US radiologic technologists health study, 1983–1998 / A. J. Sigurdson, M. M. Doody, R. S. Rao et al. *Cancer.* 2003. Vol. 97, no. 12. P. 3080-3098. doi: 10.1002/cncr.11444.
 63. Breast cancer incidence in US radiologic technologists / M. M. Doody, M. D. Freedman, B. H. Alexander et al. *Cancer.* 2006. Vol. 106, no. 12. P. 2707-2715. doi: 10.1002/cncr.21876.
 48. Travis LB, Hill D, Dores GM, Gospodarowicz M, van Leeuwen FE, Holowaty E, et al. Cumulative absolute breast cancer risk for young women treated for Hodgkin lymphoma. *J Natl Cancer Inst.* 2005;97(19):1428-1437. doi: 10.1093/jnci/dji290.
 49. Myrden JA, Hiltz JE. Breast cancer following multiple fluoroscopies during artificial pneumothorax treatment of pulmonary tuberculosis. *J Canadian Medical Association.* 1969;100(22):1032-1034.
 50. Boice JD Jr, Rosenstein M, Trout ED. Estimation of breast doses and breast cancer risk associated with repeated fluoroscopic chest examinations of women with tuberculosis. *Radiat Res.* 1978;73(2):373-390.
 51. Domina EA. Medical radiography examinations and carcinogenic effects. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2014;19:35-47.
 52. Demina EA. [Tasks of biological (cytogenetic) dosimetry in radiology]. In: Coll. Science Proceedings «*Radiological diagnostics, radiation therapy*». Kyiv: Medicine of Ukraine; 2005. p. 54-55. Russian.
 53. Demin VT, Demina EA. [Cytogenetic indication of radiation exposure to mammary gland tissue during screening X-ray examinations of women]. *Villain Neoplasm.* 2002;(2):43-44. Russian.
 54. Demin K, Domina E. The cytogenetic method of dosimetric control for screening nommography. *Eur Congr Radiol.* Vienna, Austria; 2004. 390 p.
 55. Demina EA, Pilinskaya MA, Petrunin Yul, Klyushin DA. [Radiation cytogenetics]. Kyiv: Zdorovia; 2009. 368 p. Russian.
 56. Demin VT, Demina EA. [Biological dosimetry of fluorographic examination of the thoracic cavity organs under tissue-equivalent factor conditions]. *Clinical Radiology and Radiology.* 1990;21:20-23. Russian.
 57. Demina EA. [Radiation diagnostics and carcinogenic risk (the view of a radiobiologist)]. *Promeneva diagnostyka, promeneva terapiya.* 2015;(1):72-77. Russian.
 58. Demina EA. [Radiogenic cancer: epidemiology and primary prevention]. Kyiv: Naukova Dumka; 2016. 195 p. Russian.
 59. Rabkin IKh, Stavitsky RV, Blinov NN, Vasiliev YuD. [Tissue doses for radiological studies]. Moscow: Medicine; 1985. 223 p. Russian.
 60. Stavitsky RV, Blinov MM, Ryabkin IKh, Lebedev LA. [Radiation protection in medical radiology]. Moscow: Cabur; 1994. 272 p. Russian.
 61. Shevchenko VA, Akaeva EA, Eliseev IM, et al. [Using the method of biological dosimetry in the conditions of the Chernobyl accident]. *Security Issues in Emergency Situations.* Moscow: VINITI; 1990. No. 2. p. 69-70. Russian.
 62. Sigurdson AJ, Doody MM, Rao RS, Freedman DM, Alexander BH, Hauptmann M, et al. Cancer incidence in the US radiologic technologists health study, 1983–1998. *Cancer.* 2003;97(12):3080-3089. doi: 10.1002/cncr.11444.
 63. Doody MM, Freedman DM, Alexander BH, Hauptmann M, Miller JS, Rao RS, et al. Breast cancer incidence in U.S. radiologic technologists. *Cancer.* 2006;106(12):2707-2715. doi: 10.1002/cncr.21876.
 64. Bhatti P, Struewing JP, Alexander BH, Hauptmann M, Bowen L, Mateus-Pereira LH, et al. Polymorphisms in DNA repair genes, ion-

64. Polymorphisms in DNA repair genes, ionizing radiation exposure and risk of breast cancer in U.S. Radiologic technologists / P. Bhatti, J. P. Struewing, B. H. Alexander et al. *Int. J. Cancer*. 2008. Vol. 122, no. 1. P. 177-182. doi: 10.1002/ijc.23066.
65. Cancer incidence and risk estimation among medical X-ray workers in China, 1950-1995 / J. X. Wang, L. A. Zhang, B. X. Li et al. *Health Phys*. 2002. Vol. 82, no. 4. P. 455-466. doi: 10.1097/00004032-200204000-00004.
66. Baverstock K. F., Papworth D., Vennart I. J. Risk of radiation at low dose rates. *Lancet*. 1981. N 1. P. 430-433. doi: 10.1016/s0140-6736(81)91804-3.
67. Baverstock K. F., Vennart I. J. A note on radium body content and breast cancers in UK radium luminisers. *Health Phys*. 1983. Vol. 44, Suppl. 1. P. 575-577.
68. Fekete F. Cancer epidermaide the l'oesophage thoracique apres irradiation mediastinate. *Gastroenterol. Clin. Biol*. 1986. Vol. 10, no. 3. P. 220-223.
69. Москалев Ю. И. Отдаленные последствия ионизирующих излучений. М.: Медицина. 1991. 464 с.
70. Incidence of cancer among female flight attendants: a meta-analysis / O. Tokumaru, K. Haruki, K. Bacal et al. *J. Travel Med*. 2006. Vol. 13, no. 6. P. 127-132.
71. Risk of breast cancer in female flight attendants: a population - based study (Iceland) / V. Rafnsson, H. Tulinius, J. G. Jonasson, J. Hrafnkelsson. *Cancer Causes Controls*. 2001. Vol. 12, no. 2. P. 95-101. doi: 10.1023/a:1008983416836.
72. Cancer incidence among physicians occupationally exposed to ionizing radiation in Finland / P. Jartti, E. Pukkala, J. Utti, A. Auvinen. *Scand. J. Work Environ. Health*. 2006. Vol. 32, no. 5. P. 368-373. doi: 10.5271/sjweh.1032.
73. Breast cancer risk evaluation for the primary care physician / C. L. Klassen, E. Gilman, A. Kaur et al. *Cleve Clin. J. Med*. 2022. Vol. 89, no. 3, P. 139-146. doi: 10.3949/ccjm.89a.21023.
74. Projected lifetime cancer risks from occupational radiation exposure among diagnostic medical radiation workers in South Korea / W. J. Lee, Y. Choi, S. Ko et al. *BMC Cancer*. 2018. Vol. 18, no. 1. P. 1206. doi: 10.1186/s12885-018-5107-x.
75. Оценка связи полиморфизма гена *p53* с риском развития злокачественных новообразований у работников производства, сопряженного с радиационным воздействием / В. А. Белявская, Р. М. Тахауов, М. Б. Фрейдin и др. *Сибирский онкологический журнал*. 2008. Т. 25, № 1. С. 45-50.
76. Анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями персонала сибирского химического комбината / Д. Е. Калинин, Р. М. Тахауов, И. В. Мильто и др. *Сибирский онкологический журнал*. 2021. Т. 20, № 5. С. 5-17.
77. Radiation effects on breast cancer risk: a pooled analysis of eight cohorts / D. L. Preston, A. Mattsson, E. Holmberg et al. *Radiat. Res*. 2002. Vol. 158, no. 2. P. 220-235.
78. Breast cancer and occupational exposures: an integrative review of the literature / A. Brito-Marcelino, R. J. Duarte-Tavares, K. B. Marizing radiation exposure and risk of breast cancer in U.S. Radiologic technologists. *Int J Cancer*. 2008;122(1):177-182. doi: 10.1002/ijc.23066.
65. Wang JX, Zhang LA, Li BX, Zhao YC, Wang ZQ, Zhang JY, Aoyama T. Cancer incidence and risk estimation among medical x-ray workers in China, 1950-1995. *Health Phys*. 2002;82(4):455-466. doi: 10.1097/00004032-200204000-00004.
66. Baverstock KF, Papworth D, Vennart IJ. Risk of radiation at low dose rates. *Lancet*. 1981;1 (8217):430-433. doi: 10.1016/s0140-6736(81)91804-3.
67. Baverstock KF, Vennart IJ. A note on radium body content and breast cancers in UK radium luminisers. *Health Phys*. 1983; 44(Suppl 1):575-577.
68. Fekete F. Cancer epidermaide the l'oesophage thoracique apres irradiation mediastinate. *Gastroenterol Clin Biol*. 1986;10(3): 220-223.
69. Moskalev Yul. [Long-term consequences of ionizing radiation]. Moscow: Medicine; 1991. 464 p.
70. Tokumaru O, Haruki K, Bacal K, Katagiri T, Yamamoto T, Sakurai Y. Incidence of cancer among female flight attendants: a meta-analysis. *J Travel Med*. 2006;13(3):127-132. doi: 10.1111/j.1708-8305.2006.00029.x.
71. Rafnsson V, Tulinius H, Jonasson JG, Hrafnkelsson J. Risk of breast cancer in female flight attendants: a population-based study (Iceland). *Cancer Causes Control*. 2001;12(2):95-101. doi: 10.1023/a:1008983416836.
72. Jartti P, Pukkala E, Utti J, Auvinen A. Cancer incidence among physicians occupationally exposed to ionizing radiation in Finland. *Scand J Work Environ Health*. 2006;32(5):368-373. doi: 10.5271/sjweh.1032.
73. Klassen CL, Gilman E, Kaur A, Lester SP, Pruthi S. Breast cancer risk evaluation for the primary care physician. *Cleve Clin J Med*. 2022;89(3):139-146. doi: 10.3949/ccjm.89a.21023.
74. Lee WJ, Choi Y, Ko S, Cha ES, Kim J, Kim YM, et al. Projected lifetime cancer risks from occupational radiation exposure among diagnostic medical radiation workers in South Korea. *BMC Cancer*. 2018;18(1):1206. doi: 10.1186/s12885-018-5107-x.
75. Belyavskaya VA, Takhaouov RM, Freidin MB, et al. [Assessment of the relationship between *p53* gene polymorphism and the risk of developing malignant neoplasms in production workers associated with radiation exposure]. *Siberian Journal of Oncology*. 2008;25(1):45-50. Russian.
76. Kalinkin DE, Takhaouov RM, Milto IV, et al. [Analysis of the incidence of malignant neoplasms among personnel of a Siberian chemical plant]. *Siberian Journal of Oncology*. 2021;20(5):5-17. Russian.
77. Preston DL, Mattsson A, Holmberg E, Shore R, Hildreth NG, oice, JD. Radiation effects on breast cancer risk: a pooled analysis of eight cohorts. *Radiat Res*. 2002;158(2):220-235.
78. Brito-Marcelino A, Duarte-Tavares RJ, Marcelino KB, Silva-Neto JA. Breast cancer and occupational exposures: an integrative

- celino, J. A. Silva-Neto. *Rev. Bras. Med. Trab.* 2021. Vol. 18, 4. P. 488-496. doi: 10.47626/1679-4435-2020-595.
79. Особенности структуры онкологических заболеваний среди лиц подвергшихся облучению в результате испытания ядерного оружия, и их потомков / Ж. Т. Молдатолиева, Б. В. Галич, Д. Ш. Шатиева, Л. М. Пивина. *Астана медициналык журналы.* 2008. Т. 48, № 3. С. 124-127.
 80. Молекулярно-генетические и радиационные факторы риска развития рака молочной железы / Б. А. Апсаликов, З. А. Манамбаева, Т. А. Адылханов и др. *Вестник Казанского НМУ.* 2016. № 1. С. 215-219.
 81. Виленчик М. М. Радиобиологические эффекты и окружающая среда. *Мед. радиология.* 1999. Т. 9. №2. С.56-59.
 82. Radiation exposure due to local fallout from Soviet atmospheric nuclear weapon testing in Kazakhstan: Solid cancer mortality in the Semipalatinsk historical cohort 1960–1999 / S. Bauer, B. Gusev, L. Pivin et al. *Radiat. Res.* 2005. Vol. 164, no. 4, Pt. 1. P. 409-414. doi: 10.1667/rr3423.1.
 83. Incidence of breast and gynaecological cancers by ethnic group in England. 2001–2007: a descriptive study / M. H. Shirley, I. Barnes, S. Sayeed et al. *BMC Cancer.* 2004. Vol. 14. P. 979. doi: 10.1186/1471-2407-14-979.
 84. Gewefel H., Salhia B. Breast cancer in adolescent and young adult women. *Clin. Breast Cancer.* 2014. Vol. 14, no. 6. P. 390-395. doi: 10.1016/j.clbc.2014.06.002.
 85. Engel C., Fischer C. Breast cancer risks and risk prediction models. *Breast Care (Basel).* 2015. Vol. 10, no. 1. P. 7-12. doi: 10.1159/000376600.
 86. Assessing the carcinogenic potential of low-dose exposures to chemical mixtures in the environment: the challenge ahead / W. H. Goodson 3rd, L. Lowe, D. O. Carpenter et al. *Carcinogenesis.* 2015. Vol. 36, Suppl 1. P. 254-296. doi: 10.1093/carcin/bgv039.
 87. Nakashima E. Radiation dose response estimation with emphasis on low dose range using restricted cubic splines: application to all, solid cancer mortality data, 1950–2003, in atomic bomb survivors. *Health Phys.* 2015. Vol. 109, no. 1. P. 15-24. doi: 10.1097/HP.0000000000000293.
 88. Лучевая диагностика рака молочной железы у женщин с генетической предрасположенностью и отягощающим семейным анамнезом / М. С. Карпова, Г. П. Корженкова, Л. Н. Любченко, Б. И. Долгушин. *Российский онкологический журнал.* 2013. № 2. С. 46-54.
 89. Клинико-морфологические особенности рака молочной железы у женщин с радиоэкологическим и семейным анамнезом / Б. А. Апсаликов, З. А. Манамбаева, Т. К. Раисов и др. *Наука и Здоровоохранение.* 2016. № 1. С. 66-76.
 90. Апсаликов Б. А. Частота полиморфизма 5382 insC гена *BRCA1* у больных семейным раком молочной железы, подвергавшихся действию ионизирующего излучения в результате деятельности Семипалатинского испытательного ядерного полигона и их потомков. *Наука и Здоровоохранение.* 2016. № 3. С. 58-66.
 91. Заболеваемость раком молочной железы в когорте женщин, подвергшихся хроническому радиационному воздействию в насе-
 - review of the literature. *Rev Bras Med Trab.* 2021;18(4):488-496. doi: 10.47626/1679-4435-2020-595.
 79. Moldatalieva ZhT, Galich BV, Shatieva DSh, Pivina LM. [Peculiarities of the structure of cancer among persons exposed to radiation as a result of nuclear weapons testing and their descendants]. *Astana medical journals.* 2008;48(3):124-127. Russian.
 80. Apsalikov BA, Manambaeva ZA, Adylkhanov TA, et al. [Molecular genetic and radiation risk factors for breast cancer]. *Bulletin of the Kazan National Medical University.* 2016;(1):215-219. Russian.
 81. Vilenchik MM. Radiobiological effects and the environment]. *Medical Radiology.* 1999;9(2):56-59. Russian.
 82. Bauer S, Gusev BI, Pivina LM, Apsalikov KN, Grosche B. Radiation exposure due to local fallout from Soviet atmospheric nuclear weapons testing in Kazakhstan: solid cancer mortality in the Semipalatinsk historical cohort, 1960–1999. *Radiat Res.* 2005;164(4 Pt 1):409-19. doi: 10.1667/rr3423.1.
 83. Shirley MH, Barnes I, Sayeed S, Finlayson A, Ali R. Incidence of breast and gynaecological cancers by ethnic group in England, 2001–2007: a descriptive study. *BMC Cancer.* 2014;14:979. doi: 10.1186/1471-2407-14-979.
 84. Gewefel H, Salhia B. Breast cancer in adolescent and young adult women. *Clin Breast Cancer.* 2014;14(6):390-395. doi: 10.1016/j.clbc.2014.06.002.
 85. Engel C, Fischer C. Breast cancer risks and risk prediction models. *Breast Care (Basel).* 2015;10(1):7-12. doi: 10.1159/000376600.
 86. Goodson WH 3rd, Lowe L, Carpenter DO, Gilbertson M, Manaf Ali A, Lopez de Cerain Salsamendi A, et al. Assessing the carcinogenic potential of low-dose exposures to chemical mixtures in the environment: the challenge ahead. *Carcinogenesis.* 2015;36 Suppl 1(Suppl 1):S254-296. doi: 10.1093/carcin/bgv039.
 87. Nakashima E. Radiation dose response estimation with emphasis on low dose range using restricted cubic splines: application to all solid cancer mortality data, 1950–2003, in atomic bomb survivors. *Health Phys.* 2015;109(1):15-24. doi: 10.1097/HP.0000000000000293.
 88. Karpova MS, Korzhenkova GP, Lyubchenko LN, Dolgushin BI. [Radiation diagnosis of breast cancer in women with a genetic predisposition and aggravating family history]. *Russian journal of oncology.* 2013;(2):46-54. Russian.
 89. Apsalikov BA, Manambaeva ZA, Raisov TK, et al. [Clinical and morphological features of breast cancer in women with radioecological and family history]. *Science and Health.* 2016;(1):66-76. Russian.
 90. Apsalikov BA. [Frequency of polymorphism 5382 insC of the *BRCA1* gene in large familial breast cancer patients exposed to ionizing radiation as a result of the activities of the Semipalatinsk nuclear test site and their descendants]. *Science and Health.* 2016;(3):58-66. Russian.
 91. Ostroumova EV, Preston DL, Ron N, et al. [Incidence of breast cancer in a cohort of women exposed to chronic radiation expo-

- ленных пунктах на реке Теча / Е. В. Остроумова, Д. Л. Престон, Н. Рон и др. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2010. Т. 55, № 3. С. 37-47.
92. Барышева Н. А., Гринева О. В., Емельянова Л. А. Анализ отдаленных последствий ионизирующего излучения на организм человека и возможные меры их профилактики последствий ионизирующего излучения. IV Международная (74 Всероссийская) научно-практическая конференция «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения». Екатеринбург УГМУ, CD-ROM, 2019. Т. 1. С. 852-857.
93. Соснина С. Ф., Окатенко П. В., Сокольников М. Э. Риск злокачественных новообразований первого поколения потомков работников производственного объединения «Маяк». *Радиация и риск*. 2011. Т. 30, № 4. С. 143-155.
94. Спектр вариантов последствий гена TP53 у женщин с раком молочной железы и без такого из когорты реки Теча / В. П. Пушкарев, А. В. Возилова, В. С. Никифоров, Е. В. Киселева. *Успехи молекулярной онкологии*. 2017. Т. 4. С. 29-30.
95. Female breast cancer risk in Bryansk Oblast, Russia, following prolonged low dose rate exposure to radiation from the Chernobyl power station accident / N. Rivkind, V. Stepanenko, I. Belukha et al. *Int. J. Epidemiol.* 2020. Vol. 49, no. 2. P. 448-456. doi: 10.1093/ije/dyz214.
96. Чорнобиль та рак. Онкоепідеміологічні аспекти проблеми / С. О. Шалімов, А. Є. Присяжнюк, В. Г. Грищенко та ін. *Журнал Академії медичних наук України*. 2006. Т. 12, № 1. С. 98-109.
97. Twenty years the Chernobyl accident: solid cancer incidence in various groups of the Ukrainian population / A. Pryszyzhyuk, V. Gristchenko, Z. Fedorenko et al. *Radiat. Environ. Biophys.* 2007. Vol. 46, no. 1. P. 43-51. doi: 10.1007/s00411-007-0093-4.
98. Океанов А. Е., Якимович Г. В., Вангель С. А. Изменение тенденций заболеваемости раком в Беларуси после Чернобыльской катастрофы. *Радиация и риск*. 1995. Вып. 6. С. 216-234.
99. World Health Organization. Health effects of the Chernobyl accident and special health care programmes. Geneva : World Health Organization, 2006. URL: <https://iris.who.int/handle/10665/43447>.
100. Сосновская Е. Я., Семенов О. Ф., Силина А. А. Риск развития рака молочной железы после воздействия ионизирующего излучения вследствие Чернобыльской катастрофы. *Медицинские новости*. 2006. № 3. С. 31-36.
101. Половозрастные закономерности развития онкопатологии у населения, проживающего на загрязненных территориях после Чернобыльской аварии / Б. М. Паршков, В. А. Соколов, Т. П. Голевец и др. *Радиация и риск*. 2009. Т. 18, № 3. С. 54-76.
102. Чернобыль: последствия катастрофы для человека и природы / А. В. Яблоков, В. Б. Нестеренко, А. В. Нестеренко, Н. Е. Преображенская. М. : Товарищество научных изданий КМК, 2016. 826 с.
103. Цитологические и цитогенетические особенности рака молочной железы у женщин Гомельской области / С. Б. Мельнов, Э. А. Надыров, Т. Г. Дрозд и др. Чернобыль 20 лет спустя. *Стратегия восстановления и устойчивого развития* : сб. тез. Междунар. конф. Гомель, 2006. С. 105.
- sure in settlements on the Techa River]. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 2010;55(3):37-47. Russian.
92. Barysheva NA, Grineva OV, Emelyanova LA. [Analysis of the long-term effects of ionizing radiation on the human body and possible measures to prevent the consequences of ionizing radiation]. In: IV International (74 All-Russian) scientific and practical conference «Topical issues of modern medical science and health-care.» Ekaterinburg USMU, CD-ROM. 2019. Vol. 1. P. 852-857. Russian.
93. Sosnina SF, Okatenko PV, Sokolnikov ME. [Risk of malignant neoplasms of the first generation of descendants of female workers of the Mayak production association]. *Radiation and Risk*. 2011;30(4):143-155. Russian.
94. Pushkarev VP, Vozirova AV, Nikiforov VS, Kiseleva EV. [Spectrum of variants of the TP53 gene consequences in women with and without breast cancer from the Techa River cohort]. *Advances in Molecular Oncology*. 2017;4:29-30. Russian.
95. Rivkind N, Stepanenko V, Belukha I, Guenthoer J, Kopecky KJ, Kulikov S, et al. Female breast cancer risk in Bryansk Oblast, Russia, following prolonged low dose rate exposure to radiation from the Chernobyl power station accident. *Int J Epidemiol*. 2020;49(2):448-456. doi: 10.1093/ije/dyz214.
96. Shalimov SO, Prisyanyuk AE, Grishchenko VG, et al. [Chornobyl and cancer. Oncoepidemiological aspects of the problem]. *Journal of the Academy of Medical Sciences of Ukraine*. 2006; 12(1):98-109. Ukrainian.
97. Pryszyzhyuk A, Gristchenko V, Fedorenko Z, Gulak L, Fuzik M, Slipenyuk K, Tirmarche M. Twenty years after the Chernobyl accident: solid cancer incidence in various groups of the Ukrainian population. *Radiat Environ Biophys*. 2007;46(1):43-51. doi: 10.1007/s00411-007-0093-4.
98. Oceanov AE, Yakimovich GV, Vanagel SA. [Changing trends in cancer incidence in Belarus after the Chernobyl disaster]. *Radiation and Risk*. 1995;(6):216-234. Russian.
99. World Health Organization. Health effects of the Chernobyl accident and special health care programmes. Geneva : World Health Organization, 2006. URL: <https://iris.who.int/handle/10665/43447>.
100. Sosnovskaya EYa, Semenenko OF, Silina AA. [Risk of developing breast cancer after exposure to ionizing radiation due to the Chernobyl disaster]. *Medical News*. 2006;(3):31-36. Russian.
101. Parshkov BM, Sokolov VA, Golevets TP, et al. [Sex and age patterns of development of cancer pathology in the population living in contaminated areas after the Chernobyl accident]. *Radiation and Risk*. 2009;18(3):54-76. Russian.
102. Yablokov AV, Nesterenko VB, Nesterenko AV, Preobrazhenskaya NE. [Chernobyl: consequences of the disaster for humans and nature]. Moscow: Partnership of scientific publications KMK; 2016. 826 p. Russian.
103. Melnov SB, Nadyrov EA, Drozd TG, et al. [Cytological and cytogenetic features of breast cancer in women of the Gomel region]. In: Chernobyl 20 years later. *Recovery and Sustainable*

104. Путырский Л. А. Роль Чернобыльской аварии в заболеваемости раком молочной железы в Беларуси. *Биологические эффекты малых доз радиации*: Инф. Бюл. № 3 Белор. комит. «Дети Чернобыля». Минск, 2002.
105. Путырский Л. А., Путырский Ю. Л. Теоретические предпосылки влияния аварии на ЧАЭС на заболеваемость раком молочной железы. *Двадцать лет после Чернобыльской аварии: взгляд в будущее*: сб. тез. Междунар. конф., 24-26 апреля 2006 года, Киев, Украина. Киев, 2006. С. 160-162.
106. Неумержицкий В. А., Козлова Т. А., Мошчик К. В. Относительный риск возникновения рака молочной железы на фоне сопутствующей соматической патологии у женщин – ликвидаторов аварии на ЧАЭС. *Медицинские новости*. 2003. № 6. С. 66-68.
107. Захворюваність на рак молочної залози жіночого населення України до та після аварії на ЧАЕС / А. Є. Присяжнюк, А. Ю. Романенко, М. М. Фузик та ін. *Журнал АМН України*. 2007. Т. 13, № 4. С. 676-687.
108. Епідеміологія раку молочної залози в Україні. Епідеміологія раку молочної залози в Україні. Оцінка можливого Чорнобильського впливу / А. Є. Присяжнюк, А. Ю. Романенко, З. П. Федоренко та ін. *Чорнобильський науковий вісник*. 2008. № 2. С. 47-54.
109. Рак молочної залози / А. Є. Присяжнюк, А. Ю. Романенко, З. П. Федоренко, М. М. Фузик та ін. В кн.: *Медичні наслідки Чорнобильської катастрофи. 1986–2011* / за ред. А. М. Сердюка, В. Г. Бебешка, Д. А. Базики. Тернопіль: ТДМУ, Укрмедкнига, 2011. С. 215-222.
110. Эпидемиологическое изучение злокачественных новообразований у пострадавших вследствие аварии на Чернобыльской АЭС / А. Е. Присяжнюк, В. Г. Грищенко, З. П. Федоренко и др. Итоги, проблемы и перспективы. *International Journal of Radiation Medicine*. 1999. N 2. P. 42-50.
111. Риск рака в группах населения пострадавших вследствие аварии на Чернобыльской АЭС / А. Е. Присяжнюк, Д. А. Базыка, А. Е. Романенко и др. *Environment Health*. 2013. № 3. С. 34-41.
112. Breast cancer in Belarus and Ukraine after the Chernobyl accident / E. Pukkala, A. Kesminiene, S. Poliakov et al. *Int. J. Cancer*. 2006. Vol. 119, no. 3. P. 651-658. doi: 10.1002/ijc.21885.
113. Четверть століття після Чорнобильської аварії; ризик раку в групах постраждалого населення / А. Є. Присяжнюк, Д. А. Базика, А. Ю. Романенко та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2014. Вип. 19. С. 147-169.
114. Результаты 30-річних досліджень онкологічних наслідків чорнобильської катастрофи в Україні у рамках національних та міжнародних проектів / А. Є. Присяжнюк, Д. А. Базика, А. Ю. Романенко та ін. *Радіологічні та медичні наслідки Чорнобильської катастрофи – тридцять років по тому*: Міжнародна наукова конференція; 18–19 квітня 2016 р., м. Київ. Київ, 2016. С. 264.
115. Захворюваність на злоякісні новоутворення мешканців малих забруднених радіонуклідами територіальних одиниць Чорнобильської катастрофи: результати досліджень у рамках міжнародних проектів / А. Є. Присяжнюк, Д. А. Базика, А. Ю. Романенко та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2014. Вип. 19. С. 147-169.
105. Russian.
104. Putyrsky LA. [The role of the Chernobyl accident in the incidence of breast cancer in Belarus]. *Biological effects of low doses of radiation*. Inf. Bull. No. 3. Minsk: Belor. committee «Children of Chernobyl»; 2002. Russian.
105. Putyrsky LA, Putyrsky YuL. [Theoretical background for the impact of the Chernobyl accident on the incidence of breast cancer]. In: *Twenty years after the Chernobyl accident: a look into the future*: Proceedings of the Int. Conf.; Apr 24-26, 2006; Kyiv, Ukraine. Kyiv; 2006. p. 160-162. Russian.
106. Neumerzhitsky VA, Kozlova TA, Moshchik KV. [Relative risk of breast cancer against the background of concomitant somatic pathology in female liquidators of the Chernobyl accident]. *Medical News*. 2003;(6):66-68. Russian.
107. Prysyzhnyuk AY, Romanenko AYU, Fuzik MM, et al. [Incidence of breast cancer in the female population of Ukraine before and after the Chernobyl accident]. *Journal Academy of Medical Sciences of Ukraine*. 2007;13(4):676-687. Ukrainian.
108. Prisyazhnyuk AE, Romanenko AYU, Fedorenko ZP, et al. [Epidemiology of breast cancer in Ukraine. Epidemiology of breast cancer in Ukraine. Assessing the mighty Chornobyl in full swing]. *Chornobyl Science Newsletter*. 2008;(2):47-54. Ukrainian.
109. Prisyazhnyuk AE, Romanenko AYU, Fedorenko ZP, Fuzik MM, et al. [Mammary cancer]. In: Serdyuk AM, Bebesheko VG, Bazyka DA, editors. *Medical legacy of the Chornobyl disaster. 1986–2011*. Ternopil: TDMU «Ukrmedknyha»; 2011. p. 215-222. Ukrainian.
110. Prisyazhnyuk AE, Grishchenko VG, Fedorenko ZP, et al. [Epidemiological study of malignant neoplasms in victims of the accident at the Chernobyl nuclear power plant. Results, problems and prospects]. *International Journal of Radiation Medicine*. 1999;(2):42-50. Russian.
111. Prisyazhnyuk AE, Bazyka DA, Romanenko AE, et al. [Cancer risk in population groups affected by the Chernobyl nuclear power plant accident]. *Environment Health*. 2013;(3):34-41. Russian.
112. Pukkala E, Kesminiene A, Poliakov S, Ryzhov A, Drozdovitch V, Kovgan L, Kyronen P, Malakhova IV, Gulak L, Cardis E. Breast cancer in Belarus and Ukraine after the Chernobyl accident. *Int J Cancer*. 2006;119(3):651-658. doi: 10.1002/ijc.21885.
113. Prisyazhnyuk AE, Bazika DA, Romanenko AYU, et al. Quarter of century since the Chornobyl accident: cancer risks in affected groups of population. *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2014;19:147-169. Ukrainian.
114. Prisyazhnyuk AE, Bazyka DA, Romanenko AYU, et al. [Results of 30-year research on the oncological consequences of the Chernobyl disaster in Ukraine within the framework of national and international projects]. In: International scientific conference «Radiological and medical consequences of the Chernobyl disaster – thirty years later»; April 18–19, 2016; Kyiv. Kyiv, 2016. p. 264. Ukrainian.
115. Prysyzhnyuk AY, Fuzik MM, Gudzenko NA, Bazyka DA, Fedorenko ZP, Ryzhov AY, et al. Incidence of malignant neoplasms

- нобильського регіону у віддаленому після аварійному періоді / А. Є. Присяжнюк, М. М. Фузік, Н. А. Гудзенко та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2020. Вип. 25. С. 265-284. doi: 10.33145/2304-8336-2020-25-265-284.
116. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения городов Украины с предприятиями ядерно-энергетического производства / Д. А. Базыка, А. Е. Присяжнюк, А. Е. Романенко и др. *Радиация и риск*. 2011. Т. 20, № 3. С. 58-68.
117. Захворюваність на злоякісні новоутворення мешканців міст з радіаційно небезпечним виробництвом / А. Є. Присяжнюк, Д. А. Базика, А. Ю. Романенко та ін. *Клиническая онкология*. 2011. Спец. Вып. 1. С. 12.
118. Cancer risks attributable to low doses of ionizing radiation: assessing what we really know / D. J. Brenner, R. Doll, D. T. Goodhead et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2003. Vol. 100, no. 24. P. 13761-13766. doi: 10.1073/pnas.2235592100.
- among residents of small radionuclide-contaminated Chernobyl districts in a post-accident period. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2020;25:265-284. doi: 10.33145/2304-8336-2020-25-265-284.
116. Bazyka DA, Prisyazhnyuk AU, Romanenko AYU, et al. [Incidence of malignant neoplasms in the population of Ukrainian cities with nuclear power production enterprises]. *Radiation and Risk*. 2011;20(3):58-68. Russian.
117. Prisyazhniuk AE, Bazyka DA, Romanenko AYU, et al. [Incidence of malignant neoplasms among residents of cities with radiation-hazardous production]. *Clinical Oncology*. 2011;(Spec Iss 1):12. Ukrainian.
118. Brenner DJ, Doll R, Goodhead DT, Hall EJ, Land CE, Little JB, et al. Cancer risks attributable to low doses of ionizing radiation: assessing what we really know. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2003;100(24):13761-13766. doi: 10.1073/pnas.2235592100.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

Базика Дмитрій Анатолійович – доктор медичних наук, професор, академік НАМН України, генеральний директор ННЦРМ, м. Київ, Україна, ORCID: 0000-0001-9982-5990

Литвиненко Олександр Олександрович – доктор медичних наук, професор, завідувач відділу радіоіндукованих онкологічних захворювань, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ, Україна

Литвиненко Олександр Олександрович – доктор філософії, Національний інститут раку МОЗ України, м. Київ, Україна

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Dymytriy A. Bazyka – Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of NAMS of Ukraine, General Director of NRCRM, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0001-9982-5990

Oleksandr O. Lytvynenko – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Radio-Induced Cancer Diseases, Clinical Radiology Institute of the NRCRM, Kyiv, Ukraine

Oleksandr O. Lytvynenko – Doctor of Philosophy, National Institute of Cancer of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Стаття надійшла до редакції 19.07.2023

Received: 19.07.2023