

УДК 616-006-085.849.1:574.24

Э. А. Дёмина✉

Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р. Е. Кавецкого НАН Украины; ул. Васильковская 45, г. Киев, 03022, Украина

МЕДИЦИНСКИЕ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И КАНЦЕРОГЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ

Цель обзора – обобщение данных литературы и результатов собственных радиобиологических (биодозиметрических) исследований относительно развития радиационно-ассоциированных опухолей как следствия рентгенологической диагностики. Медицинские рентгенологические исследования вносят наибольший вклад в надфоновое облучение населения, значительная часть которого подлежит обследованию с целью диагностики основного заболевания, динамического наблюдения за пациентом в ходе лечения, поиска сопутствующих заболеваний, профилактических обследований. Аргументирована необходимость разработки более взвешенных показаний к проведению профилактических рентгенологических (флюоро-, маммографических) обследований населения в условиях радиоэкологического кризиса после чернобыльской аварии с учетом вероятности развития радиационного канцерогенеза. Сформулированы задачи биологической (цитогенетической) дозиметрии в рентгенологии.

Ключові слова: медицинские рентгенологические исследования, дозовые нагрузки, рак грудной железы, цитогенетические показатели, лимфоциты.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2014. Вип. 19. С. 35–47.

E. A. Domina✉

R. E. Kavetsky Institute of Experimental pathology, oncology and Radiobiology of NAS of Ukraine, 45 Vasylykivska str., Kyiv, 03022, Ukraine

Medical radiography examinations and carcinogenic effects

The purpose of the review was the synthesis of the literature data and the results of our radiobiological (biodosimetric) research on the development of radiation-associated tumors as a result of medical radiography (X-ray) diagnostic. Medical X-ray examinations contribute the most to the excess of radiation exposure of the population, much of which is subject to examination to diagnose the underlying disease, the dynamic observation of the patient during treatment, the research of related diseases, and preventative examinations. The review provides arguments for the necessity of developing a more balanced indication for preventative radiological examination of the population in the aftermath of radio-ecological crisis caused by the Chernobyl accident, taking into account the likelihood of radiation carcinogenesis. The problems and tasks of biological (cytogenetic) dosimetry in radiology are formulated.

Key words: medical radiographical examinations, radiation doses, breast cancer, cytogenetic indicators, lymphocytes.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2014;19:35-47.

✉ Демина Эмилия Анатольевна, e-mail: edjomina@ukr.net

Прошло более 28 лет со дня глобальной аварии на Чернобыльской атомной электростанции, которая на многие десятилетия определила экологическое неблагополучие на обширных территориях Украины, России, Беларуси, обусловив повышение частоты онкологических заболеваний радиационного генеза. В настоящее время на территориях этих стран с радионуклидным загрязнением, по официальным данным, постоянно проживают около десяти миллионов человек; в 30-км зоне отчуждения Чернобыльской АЭС, на атомных электростанциях и на предприятиях ядерного цикла в условиях повышенной радиационной опасности работают десятки тысяч человек [1]. Наряду с окончанием периода влияния на здоровье населения короткоживущих радионуклидов, в последние годы установлен ряд новых процессов, которые усложняют радиоэкологическую обстановку. Непрогнозируемый ранее уровень образования радионуклидов стронция, появление высокотоксичного америция-241, активно включающегося в трофические цепи с преимущественным накоплением в паренхиматозных органах, распад топливных частиц с образованием легкодоступных форм радионуклидов требует постоянного внесения поправок в оценку радиоэкологической ситуации и ее прогноза. Особого внимания заслуживают трансурановые элементы, роль которых будет возрастать в еще более отдаленный постчернобыльский период.

Широкое внедрение ядерных технологий в промышленности, сельском хозяйстве, медицине, науке неминуемо ведет к дополнительному облучению профессионалов и, таким образом, повышению канцерогенного риска. Расчеты показали, что влияние ионизирующей радиации в дозе 1 мЗв на 100 тыс. населения на протяжении жизни одного поколения может обусловить дополнительно около 5 % злокачественных новообразований радиационного генеза. Полагаем, что с учетом индивидуальной радиационной чувствительности (по оценкам специалистов, свыше 20 % популяции составляют лица с высокой чувствительностью к воздействию ионизирующих излучений) и в условиях радиоэкологического кризиса вследствие Чернобыльской катастрофы этот показатель онкологической заболеваемости может быть гораздо выше [2].

Медицинские рентгенологические исследования вносят наибольший вклад в надфоновое облучение населения, значительная часть которого подлежит обследованию с целью диагностики основного заболевания, динамического наблюдения за пациентом в ходе лечения, поиска сопутствующих заболеваний,

It is already over 29 years since the global accident at the Chernobyl nuclear power factory, that has defined for decades the ecological trouble in the vast territories of Ukraine, Russia, Belarus, and led to a higher frequency of cancer radiation genesis. Currently, at the territories of those countries with radionuclide contamination, according to official data, constantly live about ten million people; the tens of thousands of people work in a high radiation risk environment in the 30-km zone of the Chernobyl nuclear power factory, other nuclear power factories and nuclear fuel cycle facilities [1]. Along with the end of the impact period on health of short-lived radionuclides, a number of new processes that complicate the radiological situation has been established in recent years. Earlier unpredictable level of strontium formation, the emergence of highly toxic americium-241 that is actively involved in the trophic chain with predominant accumulation in parenchymal organs, the disintegration of the fuel particles to form a readily available forms of radionuclides require a permanent amendment to the assessment of the radioecological situation and its prognosis. Particularly noteworthy are transuranic elements, the role of which will grow into an even more remote post-Chernobyl period.

The widespread introduction of nuclear technologies in industry, agriculture, medicine and science inevitably leads to additional radiological exposure of professionals and thus, increases the carcinogenic risk. Calculations have shown that the effect of ionizing radiation at a dose of 1 mSv per 100 thousand of population within a generation may lead to an additional 5 % of malignant tumors of the radiation origin. We believe that taking into account the individual radiation sensitivity (according to the experts, more than 20 % of the population consists of the people with a high sensitivity to the effects of ionizing radiation) and in terms of radio-ecological crisis as a result of the Chernobyl disaster, this figure of cancer incidence may be much higher [2].

Medical X-ray examinations contribute the most to the excess radiation exposure of the population, much of which is due to the examination in order to diagnose an underlying disease, the dynamic observation of a patient during treatment, search of related diseases, preventative

профилактических обследований и т.д. В этой связи облучение населения в результате использования источников ИИ в диагностических целях занимает особое место в общей программе радиационной безопасности населения, так как связано с наибольшим риском развития негативных отдаленных последствий, в том числе канцерогенных.

Рентгенологи представляют собой уникальную профессиональную группу, связанную с облучением с низкой мощностью дозы. В работе [3] установлена взаимосвязь между частотой развития некоторых видов радиационно-ассоциированных опухолей (карцинома грудной железы, меланома, лейкемия) в группе рентгенологов и хроническим профессиональным облучением.

По данным [4, 5], в конце прошлого века эффективная доза за счет медицинских рентгенологических исследований составляла в среднем 3,0 мЗв/год на человека. Авторы работы рассчитали, что в популяции численностью 150 млн человек реально ожидаемое число случаев злокачественных новообразований радиационного генеза составит 12 500–17 000 за год.

Рентгенодиагностика в Украине является основным радиологическим методом, поскольку среди 82,5 млн всех исследований ее доля составляет около 70 % [6]. Вклад рентгенологических исследований в коллективную эффективную дозу (КЭД) для населения стран СНГ по сравнению с природным облучением составляет 0,8–1,3 мЗв [7]. Среди различных рентгенологических методов исследований наибольший вклад в КЭД для населения Украины вносит пленочная флюорография – свыше 30 %, которая используется для проведения профилактических обследований населения, в том числе в группах повышенного канцерогенного риска [8]. С одной стороны, флюорография является распространенным методом исследования, а с другой – облучение пациентов во время проведения этого исследования превышает референтный уровень для рентгенографии органов грудной клетки (ОГК), установленный в международных стандартах безопасности Basic Safety Standards, Series no. 115 [9] и в сотни раз – значения эффективной дозы для данного вида исследований, указанного в руководстве по радиологической визуализации Referral Guidelines for Imaging [10]. Кроме того, при проведении флюорографии в двух проекциях эффективная доза на пациента превышает 1,0 мЗв, что является нарушением “Норм радиационной безопасности Украины” – НРБУ-97 [11].

Широкое внедрение в Украине современных низкодозовых цифровых аппаратов, в том числе замена пленочной флюорографии цифровой скрининговой

examinations etc. In this regard, exposure of the population as a result of the use of ionizing radiation sources for diagnostic purposes has a special place in the overall program of radiation safety of the population, since it is associated with the highest risk of adverse long-term effects, including carcinogenic ones.

Radiologists are a unique professional group associated with exposure to low-dose radiation. The paper [3] establishes the relationship between the frequency of the development of certain types of radiation-associated tumors (breast carcinoma, melanoma, leukemia) in the group of radiologists and chronic professional exposure to radiation.

According to [4, 5] at the end of the last century, the effective dose due to medical X-ray studies was on average 3.0 mSv/year per person. The authors calculated that in a population of 150 million of people the real expected number of cases of malignant tumors of the radiation genesis would be 12,500–17,000 per year.

Radiography diagnostic in Ukraine is the main radiological method as it contributes 70 % to the all 82.5 millions of all research [6]. The contribution of X-ray examinations in a collective effective dose (CED) for the population of the CIS countries as compared to the natural radiation is 0.8–1.3 mSv [7]. Among the various methods of X-ray studies, the greatest contribution to CED of the Ukrainian population makes film fluorography – more than 30 %, which is used to carry out preventative examinations, including patients with a high carcinogenic risk [8]. On the one hand, the fluorography is a common method of diagnostic, and on the other – the exposure of patients during this manipulation exceeds the reference level for chest radiography (CR), established in the international safety standards Basic Safety Standards, Series no. 115 [9]. It also exceeds in the hundreds of times the values of effective dose for this type of research, mentioned in the manual on radiological imaging Referral Guidelines for Imaging [10]. In addition, during fluoroscopy in two projections the effective dose per patient exceeds 1.0 mSv, which is a violation of the “Radiation Safety Standards of Ukraine” – NRBU-97 [11].

The widespread introduction in Ukraine of modern low-dose digital devices, including the replacement of films fluorography by digital

рентгенографией, на порядок снижает лучевые нагрузки на пациентов при проведении профилактических обследований и уменьшает КЭД для населения Украины в 2 раза [12]. Например, если при использовании пленочной флюорографии экспозиционная доза на кадр на входе составляет 2,5 мР, а эффективная доза – 264,5 мкЗв, то при цифровой – 0,4 мР и 42,3 мкЗв, соответственно [13].

Рак грудной железы (РГЖ) занимает ведущее место в структуре онкологической патологии женского населения большинства экономически развитых стран мира. За последнее время наблюдается повышение уровня заболеваемости РГЖ и ежегодный прирост составляет 1–2 %. Уровень заболеваемости РГЖ среди женского населения Украины составляет 61,2 на 100 тыс. населения [14]. Наибольший риск возникновения этого заболевания отмечается в возрастной группе 55–65 лет и только 10 % – моложе 30 лет.

Риск развития РГЖ радиационного генеза повышается при облучении в возрасте 15–18 лет; радиационное воздействие в дозе 100 сГр повышает риск возникновения РГЖ в 3 раза; терапевтическое облучение больных лимфомами Ходжкина также повышает риск заболеваемости РГЖ, особенно у женщин с тенденцией к билатеральному поражению лимфатического аппарата [15]. Мутации генов-супрессоров *BRCA-1* (в 17-й хромосоме) и *BRCA-2* (в 13-й хромосоме), участвующих в репарации двунитевых разрывов ДНК, а также гена-супрессора *p53*, участвующего в задержке клеточного цикла, способствуют развитию данной патологии. Согласно данным [16], экспрессия *BRCA-1* повышает канцерогенный риск на 50–80 %, экспрессия – *BRCA 2* – 40–70 %, соответственно.

Согласно современным воззрениям на механизмы радиационного канцерогенеза, индуцированные aberrации хромосом, образование которых связано с изменением структуры и активности онкогенов, принимают участие в злокачественной трансформации клеток. Практически даже при самых низких дозах ИИ (1 мГр и менее) при проведении рентгенологических исследований органов грудной клетки (ОГК), пищевода, желудка в лимфоцитах периферической крови обследуемых лиц регистрируется повышенный уровень aberrаций хромосом [17]. Спустя десятилетия после диагностического облучения регистрируется повышенный уровень aberrантных лимфоцитов в кровяном русле [18 и др.]. Это аргументирует необходимость пристального внимания к дополнительному облучению за счет рентгенологических обследований, защиты жизненно важных органов и тканей с обязательным контролем дозовых нагрузок.

screening X-ray, substantially reduces the radiation load on patients during checkups and reduces CED of the population of Ukraine twice [12]. For example, when using a film fluorography the exposure dose fluoroscopy frame input of 2.5 mR, and the effective dose – 264.5 μ Sv, then the digital – 0.4 mR and 42.3 μ Sv, respectively [13].

Breast cancer (BC) has a leading position in the structure of oncological pathology of the female population in most developed countries. Recently, there is an increase in the incidence of BC and the annual growth is 1–2 %. The incidence of BC among the female population of Ukraine is 61.2 per 100 thousand of population [14]. The greatest risk of this disease is observed in the age group of 55–65 years, and only 10 % – less than 30 years.

The risk of developing BC by radiation genesis increases with irradiation in the age of 15–18 years; exposure to the 100 cGy dose increases the risk of BC in 3 times; therapeutic irradiation of patients with Hodgkin's lymphoma also increases the risk of developing BC, especially in women with the tendency to bilateral lymph node involvement [15]. Mutations in tumor suppressor genes *BRCA-1* (chromosome 17) and *BRCA-2* (chromosome 13) are involved in the repair of DNA double strand breaks, as well as the *p53* tumor suppressor gene, which is involved in cell cycle arrest, contribute to development of the disease. According to [16], the expression of *BRCA-1* increases cancer risk by 50–80 %, and expression – *BRCA 2* – 40–70 %, respectively.

According to the modern views on the mechanisms of radiation carcinogenesis, induced chromosome aberrations, the formation of which is associated with the changes in the structure and activity of oncogenes, are involved in the malignant transformation of cells. Even at very low doses of ionizing radiation (IR) (1 mGy or less) during radiological examinations of the chest, esophagus and stomach, an increased level of chromosomal aberrations was registered in the peripheral blood lymphocytes of persons surveyed [17]. An elevated level of aberrant lymphocytes in the bloodstream is recorded after the decades of diagnostic radiation [18 et al.]. This fact proves the need for careful attention to additional radiation exposure due to X-ray examinations, protection of vital organs and tissues with the obligatory control of dose rates.

В Шотландии обследована группа женщин (243 чел.), которые в процессе лечения туберкулеза неоднократно подвергались рентгеноскопическому исследованию ОГК, при котором луч проходил по направлению от груди к спине, то есть пациентки были обращены лицом к источнику излучения. Величина поглощенной дозы на грудную железу за один сеанс равна в среднем 7,5 сГр. Время между сеансами составляло дни или недели. При этом суммарная поглощенная доза для грудной железы составляла примерно 850 сГр. Частота возникновения РГЖ в этой группе превысила ожидаемую более, чем в 6 раз [19, 20].

В работах [21, 22] представлены данные обследования британских рабочих, наносивших люминесцирующий состав (радий-226) на циферблаты измерительных приборов. Суммарная доза на грудные железы работниц составляла 0,5 сГр за неделю, а общая поглощенная доза – 40 сГр. Среди женщин, возраст которых к началу выполнения работ составлял 20 лет, в последующем РГЖ наблюдался в 2 раза чаще ожидаемой частоты.

Выявляемость РГЖ, в том числе радиогенного генеза, во время профилактических осмотров в Украине остается низкой, а показатель запущенности (III–IV ст.), который является основным критерием качества диагностики, наоборот, высоким. Реальный путь улучшения результатов лечения РГЖ – раннее выявление заболевания с использованием лучевых методов диагностики с высокой разрешающей способностью: рентгеновской маммографии (РМ), компьютерной томографии грудной железы (ГЖ), магнитно-резонансной томографии, позитронно-эмиссионной томографии, сцинтимаммографии. РМ остается “золотым стандартом” выявления РГЖ и позволяет визуализировать опухоли диаметром от 0,3 см [14]. Диагностическая возможность метода составляет 75–95 % и широко используется в программах скрининга РГЖ, а также позволяет выявлять инфильтративный протоковый рак I стадии в 50–70 % случаев. При обследовании пациентов в молодом возрасте, когда железистая ткань хорошо развита и четко визуализируется при ультразвуковой маммографии (УЗМ), а также с целью уменьшения лучевой нагрузки на пациентов при динамическом наблюдении, рекомендуется сочетать РМ с УЗМ (с применением доплерографии).

Уместно отметить, что согласно современным данным исследований, проведенных в США, при маммографическом обследовании рекомендована обязательная регистрация плотности грудных желез за счет дополнительного ультразвукового исследования [23]. Это позволяет выявить у женщин с плот-

In Scotland, a group of women surveyed (243 pers.), who during the course of tuberculosis treatment were repeatedly subjected to fluoroscopic study of the chest, in which the direction of the beam passed from the chest to the back, that is, the patients were turned face to the source of radiation. The value of the absorbed dose to the breast gland in one session is equal to the average of 7.5 cGy. The time between the sessions was days or weeks. Then the total absorbed dose to the breast was approximately 850 cGy. The incidence of BC in this group exceeded the expected more than in 6 times [19, 20].

The papers [21, 22] present the survey data of British workers, that were putting the composition luminescent (radium-226) on the dial gauges. The total dose on the breast glands of the female workers was 0.5 cGy per week, and the total absorbed dose – 40 cGy. Among women, the age of which at the beginning of work was 20 years, the incidence of BC later was observed to be 2 times more than expected frequency.

The detectability of BC, including radiogenesis, during routine checks in Ukraine remains low, and the rate of neglect (III–IV degree), which is the main criterion of the quality of diagnosis, on the contrary, is high. The real way to improve the results of the treatment of BC – early detection of disease using radiological methods of diagnosis of high-resolution: X-ray mammography (XM), computer tomography of the breast, magnetic resonance tomography, positron emission tomography, scintimammography. XM remains the “golden standard” of identification of BC and allows to visualize the tumor with a diameter from 0.3 cm [14]. The diagnostic possibility of the method is 75–95 % and it is widely used in screening programs with BC, and identifies infiltrative ductal carcinoma in stage I in 50–70 % of cases. In a study of patients at a young age, when the glandular tissue is well developed and clearly visualized with ultrasound mammography (USM), as well as to reduce the patient radiation dose during dynamic monitoring, it is recommended to combine with PM with USM (using Doppler ultrasound).

It is appropriate to note that, according to the recent data of studies conducted in the US, during mammography screening it is recommended to use a compulsory registration of the density of the breast due to the additional ultrasound [23]. This enables the identification of women with mamma-

ностью грудных желез >50 % дополнительно 3,4 случая рака на 1 000 обследованных.

Использование маммографии для широкого исследования женского населения с целью ранней диагностики РГЖ явилось предметом многочисленных дискуссий среди специалистов и ученых на протяжении ряда лет. Так, было показано [24], что использование данного метода для раннего выявления РГЖ, несмотря на ценность диагностической информации, может обусловить повышенный риск его возникновения. Напомним, что данный метод лучевой диагностики привлек особое внимание в середине 70-х годов прошлого века, когда у супруги президента США Д. Форда был обнаружен РГЖ. В тот период во всех штатах Америки миллионы женщин, многим из которых в то время было не более 20 лет, панически обращались в медицинские учреждения, требуя диагностического обследования с использованием маммографии.

В этой связи уже в 80-е годы Американское противораковое общество рекомендовало проводить однократную маммографию до 35 лет и ежегодную – после 40 лет. Было рассчитано, что при такой периодичности профилактическая маммография может обеспечить раннюю диагностику 60 % случаев РГЖ нерадикационного генеза и почти такой же процент опухолей этой локализации, но радиогенной природы вследствие проведенных ранее маммографических обследований. Эти данные рекомендовали учитывать при оценке соотношения “польза-риск” при проведении маммографического скрининга [25]. Показано, что польза маммографических обследований женщин в возрасте 50 и более лет превышает канцерогенный риск [26].

Современные рекомендации по радиационной защите населения базируются на линейной беспороговой концепции (ЛБК) канцерогенеза, согласно которой даже самые малые дозы могут обусловить злокачественную трансформацию клеток. Установлено, что эффективные дозы облучения, получаемые при компьютерной томографии (КТ), обычно находятся в диапазоне от 1,0 до 20,0 мЗв [27]. Основываясь на ЛБК радиационного канцерогенеза, высказано предположение, что в последние десятилетия около 1,5–2,0 % регистрируемых случаев рака в США являются следствием применения КТ [28]. Существует и противоположная точка зрения, согласно которой радиационное воздействие с диагностической целью может снижать риск возникновения рака вследствие элиминации преканцерогенных трансформированных клеток и даже предотвращать метастазирование уже существующих опухолей, то есть проявлять горметические эффекты [29–31].

ry gland density >50 % extra 3.4 cases of cancer per 1,000 patients.

Using mammography for a wide-range examination of the female population for early diagnosis of BC was the subject of extensive debate among experts and scientists for years. Thus, it was shown [24] that the use of this method for the early detection of BC, despite the value of diagnostic information, can cause an increased risk of its occurrence. Recall that this method of beam diagnostics had attracted a particular attention in the mid 70th of last century, when the wife of US President Gerald R. Ford had been diagnosed a BC. At that time, in all states of America, millions of women, many of whom at that time were no more than 20 years old, sought medical care in panic, requiring diagnostic evaluation using mammography.

In this regard, in the 80th the American Cancer Society recommended doing a single mammogram until the age of 35 years and annual – after 40 years. It was calculated that with such periodicity preventive mammography may provide early diagnosis of 60 % of BC non-radiations genesis and almost the same percentage of tumors of this localization, but due to the radiogenic nature of previous mammograms. These data were recommended to take into account when assessing the relation “benefit-risk” during mammographic screening [25]. It is shown that the use of mammograms for women aged 50 years or more surpasses the carcinogenic risk [26].

Contemporary recommendations on radiation protection of population are based on a linear no-threshold concept (LNT) of carcinogenesis. It assumes that even the lowest radiation doses can induce the malignant cellular transformation. It is established that the effective doses of radiation, obtained under the computer tomography (CT) application, are typically in the range from 1.0 to 20 mSv [27]. Some authors [28], based on the linear no-threshold concept of radiation carcinogenesis, suggested that in the last decades about 1.5–2.0 % of all cancer cases in the United States may be due to the use of CT. There is an opposite point of view, according to which the use of radiation for diagnostic purposes may reduce the risk of cancer due to the elimination pre carcinogenic transformed cells and even prevent metastasis of existing tumors [29–31].

Остается актуальной дефиниция “необходимой” и “достаточной” степени радиационной безопасности как для пациентов, так и для персонала, что может свидетельствовать о приемлемости оправданного риска при действии малых доз ионизирующей радиации (ИР). Поэтому основной задачей нормирования радиационной безопасности является анализ двух альтернативных категорий “польза” и “вред” и определение условий облучения, при которых польза существенно преобладает над ущербом (принцип ALARA – “настолько мало, насколько разумно достижимо, As Low As Reasonable Achievable”) [32]. Поскольку воздействие ИИ – явление потенциально онкогенное, то наилучший способ защиты – это удерживать уровни облучения “как можно на более низком, разумно достижимом уровне”. Это означает, что дозы облучения персонала и населения должны быть минимальны и не достигать верхних границ нормативов. При этом возникает проблема в определении понятия “разумно достижимый уровень облучения”.

Принцип ALARA используется в практике радиационной безопасности (в Америке – еще со времен Манхэттенского проекта создания атомной бомбы) для ограничения нежелательного облучения людей. Основанием для введения этого принципа служили недостаточные знания о возможных неблагоприятных для здоровья человека последствиях облучения в дозах, меньше установленных пределов. В 1977 г. МКРЗ сформулировала новые позиции, согласно которым облучение на уровне предела дозы должно рассматриваться как исключительное, а повседневная практика обеспечения радиационной безопасности должна опираться на применении принципа ALARA. К определению принципа были добавлены слова: “с учетом социальных и экономических факторов”. Основанием изменения позиции МКРЗ послужили данные о стохастических эффектах (ЗНО и наследуемые дефекты) малых доз ионизирующих излучений. Это придает, в свою очередь, принципу ALARA количественный характер. Отсюда вытекает основная задача нормирования радиационной безопасности: анализ двух альтернативных категорий “польза” и “вред” и определение условий облучения, при которых польза существенно преобладает над ущербом. Это обеспечит, в свою очередь, приемлемость оправданного риска при действии малых доз ИИ как для пациентов, так и для персонала, снижение дозовых нагрузок без ущерба для диагностической ценности. Важно еще раз отметить, что медицинские рентгенологические исследования вносят наибольший вклад в надфоновое облучение населения. Принцип ALARA предполагает отсутствие

It remains relevant to use the definition of “necessary” and “sufficient” level of radiation safety for both patients and staff, which may indicate the admissibility of justified risk at low doses of ionizing radiation (IR). Therefore, the main objective of the normalization of radiation safety is the analysis of two alternative categories of “benefit” and “harm”, and the definition of the exposure conditions, under which benefits greatly predominate damage (the principle of ALARA – “As Low As Reasonable Achievable”) [32]. Since the effects of IR – the phenomenon potentially oncogenic, the best way to protect is to keep exposure levels “as soon as possible at a lower level as reasonably achievable”. This means that the radiation dose of personnel and public should be minimal and does not reach the upper limits of regulations. In this case there is a problem in the definition of “reasonably attainable level of exposure.”

The ALARA principle is used in the practice of radiation safety (in America – since the days of the Manhattan Project, the creation of the atomic bomb) to limit the unwanted exposure of people. The basis of the introduction of this principle was a lack of knowledge about the possible adverse health effects of exposure at doses lower than the stated limits. In 1977, the ICRD has formulated a new position, according to which the exposure at the dose limit should be regarded as exceptional, and the daily practice of radiation safety should be based on the application of the principle of ALARA. The following words were added to the definition of the principle: “taking into account social and economic factors.” The reason for a change in the position of the ICRD was a data on stochastic effects (malignant neoplasms and inherited defects) of low doses of ionizing radiation. This gives, in turn, a quantitative character to the ALARA principle. Thus, the main task of normalization of radiation safety is the analysis of two alternative categories of “benefit” and “harm” and the definition of exposure conditions under which benefits greatly predominates over the damage. This will ensure, in turn, the acceptability of justified risk under the action of small doses of IR for both patients and staff, reducing the radiation dose without sacrificing diagnostic value. It is important to note once again that medical X-ray examinations contribute the most to the excess radiation exposure of the population.

абсолютно безопасного уровня, тем не менее, устанавливаются ограничения профессиональной дозы лучевой нагрузки, преследующие цель предупредить возникновение детерминированных эффектов облучения путем выбора предельной поглощаемой дозы ниже порогового уровня и ограничить риск возникновения стохастических эффектов уровнем, разумным с точки зрения социальных потребностей и ценностей, получаемой пользы и экономических факторов.

Справедливости ради следует отметить относительность понятия “польза-вред”, которую можно продемонстрировать на примере феномена интерфазной гибели лимфоцитов человека, осуществляющих важнейшую функцию иммунологического надзора и погибающих после облучения за счет включения механизма “выбраковки” клеток, неспособных выполнять функции (апоптоз). По образному выражению Коэна, природа включила в лимфоцит механизм, сущность которого состоит в том, что “лучше мертвый, чем неисправный”. В этом случае гибель клеток рассматривается как “альтруистическая” и является “полезной” для организма, позволяющей тканям оставаться жизнеспособными и сохранять близкие к норме структурные и функциональные параметры. Наряду с этим наблюдается радиационно-индуцированная хромосомная нестабильность клеток (абerrации хромосом), которая может обусловить их онкогенную трансформацию [33].

Для контроля лучевых нагрузок при проведении скрининговых рентгенологических обследований отдельных контингентов населения целесообразно использование методов биологической, а именно цитогенетической дозиметрии, основанной на учете радиационно-индуцированных абerrаций хромосом в культуре лимфоцитов периферической крови человека (в исследованиях *in vitro* и *in vivo*) [34]. В этом случае биодозиметрическая информация может быть получена путем моделирования условий облучения на тканеэквивалентном фантоме.

В исследованиях [35–37] сопоставлены данные биологической (цитогенетической) индикации лучевого воздействия и физической дозиметрии в следующих условиях: при флюорографии органов грудной клетки (ОГК) флаконы с донорской кровью располагали в экспериментальных точках в области щитовидной, вилочковой и грудной желез тканеэквивалентного фантома “Alderson”; при маммографии – на верхней и нижней поверхностях фантома грудной железы. С целью индикации степени лучевого воздействия использована тест-система культуры лимфоцитов периферической крови человека с метафазным

The ALARA principle does not assume any absolutely safe level, however, it sets the limits of occupational dose radiation exposure that seek to prevent the occurrence of deterministic effects of radiation by the choice of acceptable absorbed dose below the threshold and limit the risk of stochastic effects by the level that is reasonable from the perspective of social needs and values, benefits and economic factors.

It is necessary to admit the relativity of the concept of “benefit-harm”, which can be illustrated by the phenomenon of interphase death of human lymphocytes, carrying out an essential function of the immunological surveillance and being killed after the radiation impact due to the operation of the “culling” of cells, unable to perform the functions (apoptosis). According to the figurative expression of Cohen, the nature had included in lymphocyte a mechanism, the essence of which is that “better dead than faulty.” In this case, cell death is seen as “altruistic” and is “useful” to the body, allowing tissues to remain viable and maintain close to normal structural and functional parameters. Along with this, there is a radiation-induced chromosomal instability of the cells (chromosomal aberration), which can determine their oncogenic transformation [33].

To control the radiation exposure during the screening X-ray examinations of individual groups of population it is advisable to use the biological methods, namely a cytogenetic dosimetry one based on the accounting of radiation-induced chromosomal aberrations in cultured human peripheral blood lymphocytes (*in vitro* and *in vivo*) [34]. In this case, the bio dosimetric information can be obtained by simulating the conditions of irradiation on tissue equivalent phantom.

The studies [35–37] compare the data of biological (cytogenetic) indication of radiation exposure and physical dosimetry in the following conditions: during the fluorography of the chest (OGC) the bottles of donor blood were placed in the experimental points in the thyroid, thymus and mammary glands of tissue-equivalent phantom “Alderson”; during the mammography – at the top and bottom surfaces of the phantom breast.

In order to indicate the degree of exposure to radiation, the studies used the test system of culture of human peripheral blood lymphocytes with

анализом aberrаций хромосом на равномерно окрашенных цитогенетических препаратах [38]. Физическую дозиметрию проводили с помощью автоматизированной термолуминесцентной системы ALNOR.

Результаты нашей работы, выполненной *in vitro* [39] (табл. 1), показали, что при флюорографии ОГК в передней прямой и правой боковой проекциях суммарное число aberrаций хромосом в экспериментальной точке на верхней и нижней поверхностях левой грудной железы (находившейся ближе к источнику ИИ) при значении эквивалентной дозы 3,25 мЗв составляло $9,5 \pm 2,1$ на 100 клеток, что превысило спонтанный уровень хромосомных aberrаций в 3 раза.

При маммографии в двух проекциях (прямой и боковой) общее число aberrаций хромосом в экспериментальной точке на верхней поверхности грудной железы при значении эквивалентной дозы 6,08 мЗв достигало $13,0 \pm 2,5$, что превысило спонтанный уровень более, чем в 4 раза [36].

Экспериментальный материал, полученный на хромосомном уровне высоко радиочувствительных клеток человека (Т-лимфоцитах), позволяет констатировать, что при многопроекционной флюорографии ОГК и при маммографии в тканях грудной железы могут развиваться радиационно-индуцированные повреждения, которые потенциально повышают риск развития РГЖ радиационного генеза.

Показано, что при проведении рентгенологических исследований ОГК (низкие дозы локального облучения) выход перестроек хромосом в клетках крови пациентов существенно возрастает. По убеждениям авторов, это может предопределить в будущем развитие радиационно-ассоциированного рака среди лиц, прошедших профилактическую флюорографию [40].

Таким образом, малые дозы ИИ при рентгенологических обследованиях могут индуцировать повышенный уровень aberrаций хромосом в клетках облучаемых тканей, в том числе в клетках крови. Повторные радиационные воздействия для этих клеток могут служить промотором канцерогенеза.

На основании выполненных исследований нами сформулированы задачи биологической (цитогенетической) дозиметрии/индикации в рентгенологии [34], которые, как мы полагаем, позволят снизить вероятность развития негативных отдаленных эффектов, в том числе онкологических, малых доз ИИ:

- моделирование условий проведения рентгенологических исследований на тканеэквивалентном фантоме и оценка радиационно-индуцированных цитогенетических эффектов прежде всего в области критических тканей и органов (исследование *in vitro*);

metaphase chromosome aberration by the analysis on evenly colored cytogenetic preparations [38]. Physical dosimetry was performed using an automated thermoluminescence system ALNOR.

The results of our work done *in vitro* [39] (Table 1) showed that during of chest fluorography in straight in front and the right-side projections the the total number of chromosomal aberrations in the experimental point of the top and bottom surfaces of the left breast (located closer to the IR) at a value equivalent of the dose of 3.25 mSv was 9.5 ± 2.1 per 100 cells, which exceeded the spontaneous level of chromosomal aberrations in 3 times.

During the mammography in two projections (frontal and lateral) the total number of chromosomal aberrations in experimental point on the upper surface of the breast at a value of equivalent dose of 6.08 mSv reached 13.0 ± 2.5 , which exceeded the spontaneous level in more than 4 times [36].

Experimental data obtained at the chromosomal level of highly radiosensitive human cells (T-lymphocytes), allows us to conclude that the multi-view chest fluorography and mammography can lead to the development of radiation-induced lesions in breast tissue that could potentially increase the risk of BC of radiations genesis.

It is shown that during radiological examinations of chest (low dose local irradiation) the yield of chromosome aberrations in blood cells of patients increases significantly. According to the authors, it can determine the future development of radiation-associated cancer among persons who received preventive fluorography [40].

Thus, the low doses of IR during radiographic examinations may induce an increased level of chromosome aberrations in the cells of irradiated tissues, including blood cells. Repeated exposure to radiation for these cells can serve as a promoter of carcinogenesis.

On the basis of the conducted research we have formulated the objectives of biological (cytogenetic) dosimetry / indication in radiology [34], which we believe will reduce the likelihood of negative long-term effects, including cancer, of small doses of IR:

- modeling of the conditions of the X-ray studies on the tissue equivalent phantom and evaluation of radiation-induced cytogenetic effects primarily in the field of critical tissues and organs (research *in vitro*);

Таблица 1

Радиопоражаемость хромосом лимфоцитов периферической крови человека *in vitro* при флюорографии органов грудной полости [39]

Table 1

Radio susceptibility of chromosomes of human peripheral blood lymphocytes *in vitro* during the fluorography of the chest [39]

Варианты облучения The options of exposure		Количество проанализированных метафаз Number of analyzed metaphases	Частота аберрантных метафаз, % Frequency of aberrant metaphases, %	Общая частота аберраций хромосом на 100 клеток Total rate of chromosome aberrations per 100 cells
Проекция (или сочетание проекций) Projection (or combination of projections)	Экспериментальная точка Experimental point			
Передняя прямая проекция Front direct projection	Щитовидная железа Thyroid	200	4,0	4,0 ± 1,4
	Левый край грудины в области вилочковой железы Left edge of the steam in the thymus	300	3,3	3,3 ± 1,0
	Внутренняя поверхность левой молочной железы Inner surface of left mammary gland	200	3,0	3,0 ± 1,2
Передняя прямая проекция + правая боковая проекция Front direct projection + right side view	Щитовидная железа Thyroid	200	4,5	5,5 ± 1,6
Задняя прямая проекция Rear direct projection	Левый край грудины в области вилочковой железы Left edge of sternum in thymus area	100	4,0	4,0 ± 1,96
Передняя прямая проекция Front direct projection	Левый край грудины в области вилочковой железы Left edge of sternum in thymus area	200	4,0	4,0 ± 1,4
Задняя прямая проекция + правая боковая проекция Rear direct projection + right side view	Внутренняя поверхность левой молочной железы Inner surface of left mammary gland	200	7,0	8,0 ± 1,9
Передняя прямая проекция Front direct projection	Щитовидная железа Thyroid	150	4,0	4,6 ± 1,7
Передняя прямая проекция Front direct projection	Левый край грудины в области вилочковой железы Left edge of sternum in thymus area	200	8,5	3,0 ± 1,2
Передняя прямая проекция + правая боковая проекция Front direct projection + right side view	Внутренняя поверхность левой молочной железы Inner surface of left mammary gland	200	8,5	9,5 ± 2,1
Передняя прямая проекция Front direct projection	Щитовидная железа Thyroid	100	6,0	6,0 ± 2,4
Задняя прямая проекция + правая боковая проекция Rear direct projection + right side view	Левый край грудины в области вилочковой железы Left edge of sternum in thymus area	300	4,0	4,0 ± 1,1
Левая боковая проекция Left side view	Внутренняя поверхность левой молочной железы Inner surface of left mammary gland	200	6,5	6,5 ± 1,7
Передняя прямая проекция Front direct projection	Левый край грудины в области вилочковой железы Left edge of sternum in thymus area	200	4,0	4,0 ± 1,4
	Внутренняя поверхность левой молочной железы Inner surface of left mammary gland	200	2,0	2,0 ± 0,99
Контроль необлученный Unirradiated control		300	3,0	3,0 ± 0,98

➤ цитогенетический мониторинг пациентов после проведения рентгенологических обследований с целью объективизации оценки негативных отдаленных последствий облучения. Это касается, прежде всего, пациентов с хроническими заболеваниями, подвергающихся частым повторным рентгенологическим исследованиям, с ослабленным иммунитетом и т.д. (исследования *in vivo*).

Мы полагаем, что эти задачи актуальны и в настоящее время, несмотря на техническое усовершенствование рентгеновских установок и радиационной защиты пациентов и персонала [12, 13 и др.].

Таким образом, анализ данных литературы и собственных исследований аргументирует необходимость разработки более взвешенных показаний к проведению профилактических рентгенологических обследований населения в постчернобыльском периоде с учетом вероятности развития радиационного канцерогенеза. Однако такая позиция не должна привести к необоснованному сокращению рентгеновских диагностических исследований и, таким образом, ухудшению здоровья населения. Для Украины в условиях эпидемии туберкулеза и повышения уровня онкологической заболеваемости актуальность таких исследований очевидна.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Двадцять п'ять років Чорнобильської катастрофи: Безпека майбутнього : Національна доповідь України / за ред. В. І. Балогі. – К. : КІМ, 2011. – 356 с.
2. Дьоміна Е. А. Індивідуальна радіочутливість людини / Е. А. Дьоміна, М. О. Дружина, Н. М. Рябченко. – К. : Логос, 2006. – 126 с.
3. Рон И. Смертность и частота рака у рентгенологов США / И. Рон, М. Дуди, Э. Сигурдсон // Хроническое радиационное воздействие: медико-биологические эффекты : материалы докл. III Междунар. симпозиума. – Челябинск : [б. и.], 2005. – С. 47.
4. Соколов В. М. Выбор оптимальных физико-технических условий рентгенографии / В. М. Соколов. – М. : Медицина, 1979. – 130 с.
5. Ставицкий Р. В. Контроль и ограничение дозовых нагрузок на пациентов при рентгенологических исследованиях : методические рекомендации / В. М. Ставицкий. – М. : Минздрав РФ, 1993. – 16 с.
6. Федько О. А. Показники діяльності радіологічної служби України у 2008-2009 роках : довідник / О. А. Федько, Ю. М. Коваленко. – К. : МОЗ України, 2010. – 80 с.
7. Малаховский В. Н. Радиационная безопасность рентгенологических исследований : учебно-методическое пособие для врачей / В. Н. Малаховский., Г. Е. Труфанов, В. В. Рязанов. – СПб. : ЭЛБИ-СПБ, 2007. – 104 с.
8. Коваленко Ю. Н. Роль цифровых технологий в снижении радиационных рисков в рентгенодиагностике / Ю. Н. Коваленко, С. И. Мирошниченко, В. А. Чижевский // Радіолог. вісник. – 2009. – № 2. – С. 28–30.

➤ cytogenetic monitoring of patients after the X-ray examination aimed at facilitation of the evaluation of negative postponed effects of radiation exposure. This applies, above all, to the patients with chronic diseases, that are subject to frequent repeated radiographic studies, otherwise being immunocompromised, etc. (study results *in vivo*).

We believe that these objectives are relevant today, despite the technical improvement of X-ray equipment and radiation protection of patients and staff [12, 13 et al.].

Thus, the analysis of literature data and of our own research results point out the need for a more balanced indications for conduction of preventive radiological surveys of the population in the period after the Chernobyl NPP accident with taking into account the likelihood of radiation carcinogenesis. However, such a position should not lead to unnecessary reduction of the scope and range of X-ray diagnostic examinations and, thus, health deterioration in population. The relevance of such studies is obvious in Ukraine under the tuberculosis epidemic and increasing cancer incidence.

REFERENCES

1. Baloha VI, editor. [Twenty five years after the Chernobyl disaster. Safety for the Future. National Report of Ukraine]. Kyiv: KIM; 2011. 356 p. Ukrainian.
2. Domina EA, Dryzina MO, Riabchenko NM. [Human Individual Radiosensitivity]. Kiev: Logos; 2006. 126 p. Ukrainian.
3. Ron I., Doody M., Sigurdson E. [Mortality and frequency of cancer in radiologists of USA]. In: Proceedings of the III International Symposium "Chronic Radiation Exposure: Medical and Biological Effects", 24-26 October 2005, Chelyabinsk: [s. n.]; 2005. p. 47. Russian.
4. Sokolov VM. [Selection of optimal physical-technical conditions of radiography]. Moskva: Meditsina; 1979. 130 p. Russian.
5. Stavitskiy RV. [Control and limitation of doses to patients during radiographic studies: method. recommendations]. Moskva: [s. n.]; 1993. 16 p. Russian.
6. Fedko AA, Kovalenko UM. [Performance indicators of radiological service in Ukraine in 2008-2009 (Directory)]. Kyiv: Ministry of Health of Ukraine; 2010. 80 p. Ukrainian.
7. Malakhovskii VN, Trufanov GE, Ryzanov WV. [Radiation safety of X-ray studies (Learning Manual for physicians)]. St. Petersburg: ELBI-SPB; 2007. 104 p. Russian.
8. Kovalenko JN, Miroshnichenko SI, Chizhevsky VA. [The role of digital technology in radiation reduction of risk in X-ray diagnostics]. Radiolohichniy Visnyk. 2009;(2):28-30. Ukrainian.

9. International basic safety standards for protection against ionizing radiation and for the safety of radiation sources. – Vienna : International Atomic Energy Agency, 1996. – 48 p. – (Safety series, no. 115. Safety standards).
10. Radiation Protection 118. Update Mars 2008. Referral guidelines for imaging. Guidelines for healthcare professionals who prescribe imaging investigations involving ionising radiation / European Commission; Directorate-General for Energy and Transport; Directorate H – Nuclear Energy; Unit H4 – Radiation Protection. – Luxembourg : European Commission, 2007. – 92 p.
11. Норми радіаційної безпеки України (НРБУ-97). Державні гігієнічні нормативи. – К. : [б. в.], 1998. – 198 с.
12. Коваленко Ю. М. Роль цифрових технологій у зміцненні променевого навантаження на пацієнтів при проведенні рентгенологічних досліджень / Ю. М. Коваленко // Укр. радіол. журн. – 2011. – Т. 19, № 3. – С. 340–341.
13. Сіднев О. Б. Дозиметрія радіаційного контролю в медичній діагностиці / О. Б. Сіднев // Гігієна населених місць. – 2010. – № 56. – С. 227-235.
14. Справочник по онкологии / под ред. С. А. Шалимова, Ю. А. Гриневича, Д. В. Мясоедова. – К. : Здоров'я, 2008. – 576 с.
15. Францевич К. А. Застосування рентгеновської маммографічної системи DIAMOND з цифровою стереотаксичною приставкою DELTA 32 для біопсії молочної залози / К. А. Францевич // Вісник НТУУ "КПІ". – 2009. – Вип. 38. – С. 117–127.
16. Rassi H. Practical aspects in breast cancer tumors for mutation detection / H. Rassi, M. Haushmand, N. G. Gorovenko // Abstract Book 17th International Congress on Anti-Cancer Treatment. Paris : ESMO, 2006. – P. 184.
17. Радиационная защита в медицинской рентгенологии / Р. В. Ставицкий, М. М. Блинов, И. Х. Рабкин, Л. А. Лебедев. – М. : Кабур, 1994. – 272 с.
18. Использование метода биологической дозиметрии в условиях аварии на ЧАЭС / В. А. Шевченко, Э. А. Акаева, И. М. Елисеев [и др.] // Проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 1990. – Вып. 12. – С. 69–90.
19. Myrden J. A. Breast Cancer Following Multiple Fluoroscopies during Artificial Pneumothorax Treatment of Pulmonary Tuberculosis / J.A. Myrden, J.E. Hiltz // Can Med Assoc J. – 1969. – Vol. 100. – P. 1032–1034.
20. Boise L. D. Estimation of breast doses and breast cancer risk associated with repeated fluoroscopic chest examination of women with tuberculosis / L. D. Boise, M. Rosenstein, E. D. Trout // Radiat. Res. – 1978. – Vol. 73. – P. 373–390.
21. Baverstock K. F. Risk of radiation at low dose rates / K. F. Baverstock, D. Papworth, I. J. Vennart // Lancet. – 1981. – Vol. 1(8217). – P. 430–433.
22. Baverstock K. F. A note on radium body content and breast cancer in UK. Radium luminescence / K. F. Baverstock, I. L. Vennart // Health Physics. – 1983. – Vol. 44, Suppl. 1. – P. 575–577.
23. Федорова О. Новые стандарты скрининга по раннему выявлению рака молочной железы // Укр. мед. часопис. – 2013. – № 2. – С. 123.
24. Холл Э. В. Радиация и жизнь : пер. с англ. – М. : Медицина, 1989. – 256 с.
25. Cohagan I. K. Radiogenic breast cancer effects of mammographic screening / I. K. Cohagan // J. Nat. Cancer Inst. – 1986. – Vol. 77, No. 1. – P. 71–76.
9. Basic safety standards: safety for protection against ionizing radiation and for the safety of radiation sources. IAEA Safety Series No. 115. Vienna: International Atomic Energy Agency; 1996. 48 p.
10. European Commission; Directorate-General for Energy and Transport; Directorate H – Nuclear Energy; Unit H4 – Radiation Protection. Radiation Protection 118. Update Mars 2008. Referral guidelines for imaging. Guidelines for healthcare professionals who prescribe imaging investigations involving ionising radiation. Luxembourg: European Commission; 2007. 92 p.
11. [Radiation Safety Standards of Ukraine (NRBU-97). State hygiene standards]. Kyiv: [s. n.]; 1998. 198 p. Ukrainian.
12. Kovalenko UM. [The role of digital technologies in enhancing the radiation exposure of patients during X-ray examinations]. Ukrains'kyi radiolohichnyi zhurnal. 2011;(3):340-1. Ukrainian.
13. Sidnyev OB. [Dosimetry of radiation monitoring in medical diagnostics]. Hihienyia naselenykh mistis [Hygiene of Settlements]. 2010;(56):227-35. Ukrainian.
14. Shalimov SA, Grinevitch YA, Myasoedov DV, editors. [Handbook of Oncology]. Kyiv: Zdriv'ya; 2008. 576 p. Russian.
15. Frantsevych KA. [The use of X-ray mammography systems DIAMOND with digital stereotactic attachment DELTA 32 for breast biopsy]. Bulletin of NTU "KPI". 2009;(38):117-27. Ukrainian.
16. Rassi H, Haushmand M, Gorovenko NG. Practical aspects in breast cancer tumors for mutation detection. In: Abstract book 17th International Congress on Anti-Cancer Treatment. Paris: ESMO; 2006. p. 184.
17. Stavitsky RV, Blinov MM, Rabkin IKh, Lebedev LA. [Radiation protection in medical radiology]. Moskva: Kabur; 1994. 272 p. Russian.
18. Shevchenko VA, Akayev EA, Eliseev IM, et al. [The use of biological dosimetry in the conditions of the Chernobyl accident]. Problemy bezopasnosti v chrezvychnykh sytuatsiakh. 1990;(2):69-90. Russian.
19. Myrden JA, Hiltz JE. Breast cancer following multiple fluoroscopies during artificial pneumothorax treatment of pulmonary tuberculosis. Can Med Assoc J. 1969 Jun 14;100(22):1032-4.
20. Boise LD, Rosenstein M, Trout ED. Estimation of breast doses and breast cancer risk associated with repeated fluoroscopic chest examination of women with tuberculosis. Radiat Res. 1978;(73):373-90.
21. Baverstock KF, Papworth D, Vennart IJ. Risk of radiation at low dose rates. Lancet. 1981 Feb 21;1(8217):430-3.
22. Baverstock KF, Vennart IJ. A note on radium body content and breast cancer in UK. Radium luminescence. Health Phys. 1983;44 Suppl 1:575-7.
23. Fedorova O. [New standards of screening for early detection of breast cancer]. Ukrainian Medical Journal. 2013;(2):123. Russian.
24. Holl EV. Radiation and life. Translated from English. Moskva: Meditsina; 1989. 256 p. Russian.
25. Cohagan IK. Radiogenic breast cancer effects of mammographic screening. J. Nat. Cancer Inst. 1986;(1):71-6.

26. Hildreth N. G. Radiation-induced breast cancer / N. G. Hildreth // N.Y. State J. Med. – 1984. – Vol. 84, No. 12. – P. 588–589.
27. Заболеваемость и смертность от рака при облучении в малых дозах: эпидемиологические аспекты / А. М. Вайсерман, Л. В. Мехова, Н. М. Кошель, В. П. Войтенко // Радиационная биология. Радиационная экология. – 2010. – Т. 50, № 6. – С. 691-702.
28. Brenner D. J. Computed tomography – an increasing source of radiation exposure / D. J. Brenner, E. J. Hall // N. Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 357. – P. 2277–2284.
29. Scott B. R. It's time for a new low-dose radiation risk assessment paradigm – one that acknowledges hormesis / B. R. Scott // Dose Response. – 2008. – Vol. 6. – P. 333–351.
30. Scott B. R. Sparsely ionizing diagnostic and natural background radiations are likely preventing cancer and other genomic-instability-associated diseases / B. R. Scott, J. Di Palma // Dose Response. – 2007. – Vol. 5. – P. 230–255.
31. Bauer G. Low dose radiation and intercellular induction of apoptosis: potential implications for the control of oncogenesis / G. Bauer // Int. J. Radiat. Biol. – 2007. – Vol. 83, No. 11-12. – P. 873–88.
32. Radford I. R. Chromosomal rearrangement as the basis for human tumor genesis / I. R. Radford // Int. J. Radiat. Res. – 2004. – Vol. 80, No. 8. – P. 543–557.
33. Радиационная цитогенетика / Э. А. Демина, М. А. Пилинская, Ю. И. Петунин, Д. А. Ключин. – К. : Здоров'я, 2009. – 368 с.
34. Демина Э. А. Задачи биологической (цитогенетической) дозиметрии в рентгенологии / Э. А. Демина // Променева діагностика, променева терапія : зб. наук. праць. – К. : Медицина України, 2005. – С. 54–55.
35. Демин В. Т. Цитогенетическая индикация лучевого воздействия на ткани молочной железы при проведении скрининговых рентгенологических обследований женщин / В. Т. Демин, Э. А. Демина // Злоякісні новоутворення. – 2002. – № 2. – С. 43–44.
36. Domin V. The cytogenetic method of dosimetric control for screening mammography / V. Domin, E. Domina // European Congress Radiology. March 2-6 2004, Vienna, Austria. – Vienna : [s. n.], 2004. – P. 390.
37. Domina E. A. The radiobiological aspects of screening mammography: a reminder about possible distant negative effects / E. A. Domina // Міжнародна конференція "Радіобіологічні та радіоекологічні аспекти Чорнобильської катастрофи", м. Славутич, 11-15 квітня 2011 року : тези доп. – Славутич : Фітосоціоцентр, 2011. – С. 24.
38. Moorhead P. S. Chromosome preparation of leukocytes cultured from human peripheral blood / P. S. Moorhead, P. S. Nowele, W. S. Mellman // Exptl. Cell Res. – 1960. – Vol. 20, Iss. 3. – P. 613–616.
39. Демин В. Т. Биологическая дозиметрия флюорографического исследования органов грудной полости в условиях тканеэквивалентного фантома / В. Т. Демин, Э. А. Демина // Клиническая рентгенология и радиология. – 1990. – Вып. 21. – С. 20–23.
40. Тканевые дозы при рентгенологических исследованиях / И. Х. Рабкин, Р. В. Ставицкий, Н. Н. Блинов, Ю. Д. Васильев. – М. : Медицина, 1985. – 223 с.
26. Hildreth NG. Radiation-induced breast cancer. N Y State J Med. 1984 Dec;84(12):588-9.
27. Vayserman AM, Mehova LV, Koshel NM, Voytenko VP. [Morbidity and mortality by cancer by irradiation of low doses: epidemiology aspects]. Radiats Biol Radioecol. 2010;(6):691-702. Russian.
28. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography – an increasing source of radiation exposure. N Engl J Med. 2007 Nov 29;357(22):2277-84.
29. Scott BR. It's time for a new low-dose radiation risk assessment paradigm – one that acknowledges hormesis. Dose Response. 2008;6(4):333-51.
30. Scott BR, Di Palma J. Sparsely ionizing diagnostic and natural background radiations are likely preventing cancer and other genomic-instability-associated diseases. Dose Response. 2006 Dec 21;5(3):230-55.
31. Bauer G. Low dose radiation and intercellular induction of apoptosis: potential implications for the control of oncogenesis. Int J Radiat Biol. 2007 Nov-Dec;83(11-12):873-88.
32. Radford IR. Chromosomal rearrangement as the basis for human tumorigenesis. . Int. J. Radiat. Res. 2004;80(8):543-57.
33. Domina EA, Pilinsky MA, Petunin YI, Klyushin DA. [Radiation cytogenetics]. Kyiv: Zdorovia; 2009. 368 p. Russian.
34. Domina EA. [Tasks of biological (cytogenetic) dosimetry in radiology]. In: Promeneva diahnostyca, promeneva terapiia: collection of papers. Kyiv: Medytyna of Ukraine; 2005. p. 54-5. Russian.
35. Domin VT, Domina EA. [Cytogenetic indication of radiation exposure onto the breast tissue during screening X-ray examination of women]. Malignant neoplasms. 2002;(2):43-4. Russian.
36. Domin V, Domina E. The cytogenetic method of dosimetric control for screening mammography. In: European Congress Radiology. 2004 Mar 2-6, Vienna, Austria. Vienna: [s. n.]; 2004. p. 390.
37. Domina EA. The radiobiological aspects of screening mammography: a reminder about possible distant negative effects. In: Materials of International conference "Radiobiological and radioecological aspects of Chernobyl catastrophe"; 2011 Oct 11-15, Slavutych, Ukraine. Slavutych: Fitosotsiotsentr; 2011. p. 24.
38. Moorhead PS, Nowele PS, Mellman WS. Chromosome preparation of leukocytes cultured from human peripheral blood. Exptl. Cell Res. 1960 Sep ;20(3):613-16.
39. Domin VT, Domina EA. [Biological dosimetry fluorography studies of the chest cavity under tissue-equivalent phantom]. Clinical Roentgenology and Radiology. 1990;(21):20-3. Russian.
40. Rabkin IH, Stawitski RV, Blinov NN, Vasiliev YD. [Tissue dose in radiological studies]. Moskva: Meditsina, 1985. 223 p. Russian.