

ПРОФІЛАКТИКА РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ У РАЙОНАХ, ЩО ПОСТРАЖДАЛИ ВІД АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АТОМНІЙ ЕЛЕКТРОСТАНЦІЇ, ПОЧИНАЮЧИ ВІД ДИТЯЧОГО ВІКУ

Бандажевський Ю.І., Дубова Н.Ф.

BREAST CANCER PREVENTION IN DISTRICTS AFFECTED BY THE CHORNOBYL NUCLEAR POWER PLANT ACCIDENT BEGINNING FROM CHILD AGES

A

¹BANDAZHEVSKIY Yu.I.,
²DUBOVAYA N.F.

¹Ecology and Health
Coordination and Analytical
Centre, Ivankiv, Ukraine

²National P.L. Shupyk Medical
Academy of Postgraduate
Education, Kyiv, Ukraine

blood level of homocysteine – a product of the metabolism of the essential amino acid methionine – exceeds the physiological threshold in more than 75.0% of children aged 12-17 years old in districts located near the Chornobyl nuclear power plant (Ivankivsky and Polesky districts) [1].

This effect associated with the abnormal functioning of the folate cycle (FC) is based on both genetic changes and the environmental impact on a growing organism caused by the accident at the Chornobyl nuclear power plant [2].

The abnormal functioning of the folate cycle in adults is known to be the basis for the development of cancers, in particular, breast cancer [3-5], which incidence in Kyiv region is the highest among all the regions of Ukraine and increas-

es annually (fig. 1) [8-12].

Special attention in the etiology of breast cancer is given to carriers of the T risk allele of the MTHFR:677 genetic polymorphism [13, 14].

Taking this into account, the aim of this study was to make an assessment of the prevalence of this allele in a group of girls from Ivankivsky and Polesky districts located near the Chornobyl exclusion zone. In addition, we assessed variants of combined carriership of the T allele with risk alleles of other genetic polymorphisms regulating the FC.

Material and methods.

The group under analysis included 251 girls aged 8-17 years old. All the children had blood drawn from the ulnar vein after fasting in the morning in order to carry out genetic analysis. The following

ПРОФІЛАКТИКА РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ
У РАЙОНАХ, ЩО ПОСТРАЖДАЛИ ВІД АВАРІЇ
НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АТОМНІЙ
ЕЛЕКТРОСТАНЦІЇ, ПОЧИНАЮЧИ
ВІД ДИТЯЧОГО ВІКУ

¹Бандажевський Ю.І., ²Дубова Н.Ф.

¹Координаційний аналітичний центр «Екологія
і здоров'я», смт. Іванків, Україна

²Національна медична академія
післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Метою роботи була оцінка поширеності алелі ризику Т генетичного поліморфізму MTHFR:677 у групі дівчаток із Іванківського і Поліського районів, розташованих поблизу Чорнобильської зони відчуження, і варіантів поєданого носійства алелі Т з алелями ризику інших генетичних поліморфізмів, що контролюють фолатний цикл.

Методи. Імунохімічний, статистичний.

Результати. Генетичну схильність до ризику виникнення раку молочної залози проаналізовано у групі, що складалася з 251 дівчаток-підлітків. Виявлено носійство алелі Т полімор-

фізму MTHFR:C677T у 142 дітей (56,6%).

Гомозиготний варіант Т/Т зустрівся у 25 дівчаток (10,0%). у 60 з них (23,9%) реєструвалася компаунд-гетерозиготність за алелями 677CT/1298AC гена MTHFR.

Висновки. Виявлені генетичні зміни фолатного циклу призводять до значного зниження активності метилентетрагідрофолатредуктази і, відповідно, збільшення вмісту гомоцистеїну у крові, створюючи умови для розвитку онкологічних захворювань молочної залози. Зважаючи на високий рівень генетичної схильності, з урахуванням постійного впливу на організм радіоактивних елементів і продуктів їхнього розпаду, виникнення через це серйозних порушень обміну речовин, необхідно виділяти групу ризику дітей щодо ймовірності виникнення онкологічних захворювань молочної залози.

Ключові слова: фолатний цикл, алелі ризику, рак молочної залози, дівчатка-підлітки, радіоактивно забруднені території.

© Бандажевський Ю.І., Дубова Н.Ф. СТАТТЯ, 2021.

BREAST CANCER PREVENTION IN DISTRICTS AFFECTED BY THE CHORNOBYL NUCLEAR POWER PLANT ACCIDENT BEGINNING FROM CHILD AGES

¹Bandazhevskiy Yu.I., ²Dubovaya N.F.

¹*Ecology and Health Coordination and Analytical Centre, Ivankiv, Ukraine*

²*National P.L. Shupyk Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine*

The aim of this paper was to assess the prevalence of the T risk allele of the MTHFR:677 genetic polymorphism in a group of girls from Ivankivsky and Polisky districts located near the Chornobyl exclusion zone. In addition, we assessed variants of combined carriership of the T allele with risk alleles of other genetic polymorphisms regulating the folate cycle.

Research methods. Immunochemical, statistical.

Results. Genetic predisposition to breast cancer risk was analyzed in a group of 251 adolescent girls. Carriership of the T allele of the MTHFR:C677T polymorphism was found in

142 children (56.6%), while the homozygous T/T variant was found in 25 girls, or in 10.0% of cases. Compound heterozygosity for the 677CT/1298AC alleles of the MTHFR gene was recorded in 60 individuals, or in 23.9% of cases.

Conclusions. The revealed genetic changes in the folate cycle lead to a significant decrease in the activity of methylenetetrahydrofolate reductase, and, accordingly, to an increase in the level of homocysteine in the blood, creating conditions for the occurrence of breast cancer.

Given the high level of genetic predisposition, taking into account the constant impact on the body of radioactive elements and their decay products, the occurrence, as a consequence, of serious metabolic disorders, it is necessary to identify the breast cancer risk group of children.

Keywords: folate cycle, risk alleles, breast cancer, adolescent girls, radiation contaminated areas.

allelic variants were identified at a laboratory certified under quality standards with the consent of parents: C677T and A1298C of the MTHFR gene (methylenetetrahydrofolate reductase), A2756G of the MTR gene (B₁₂-dependent

methionine synthase) and A66G of the MTRR gene (methionine synthase reductase). For this purpose, a real-time PCR method was used. Analyser and test kit: DT-96 detecting thermocycler, DNA-Technology (Russia).

Results and discussion. The absence of risk alleles of all polymorphisms under study was found in 2.39% of cases. The largest number of cases fell within carriers of risk alleles of two polymorphic alleles (table 1).

The largest number of cases of the carriership of neutral allele homozygotes in the group of children under study was accounted for by the MTR:A2756G polymorphism that affects the synthesis of B₁₂-dependent methionine synthase, the smallest number of cases fell within the MTRR:A66G polymorphism that has an impact on the synthesis of methionine synthase reductase, an enzyme that restores the activity of B₁₂-dependent methionine synthase.

The largest percentage among the risk allele homozygous carriership figures is associated with the MTRR:A66G polymorphism.

Figure 1
Dynamics of standardized (per 100 000 of population; Ukrainian standard) breast cancer incidence ratio for women in Ukraine and Kyiv region

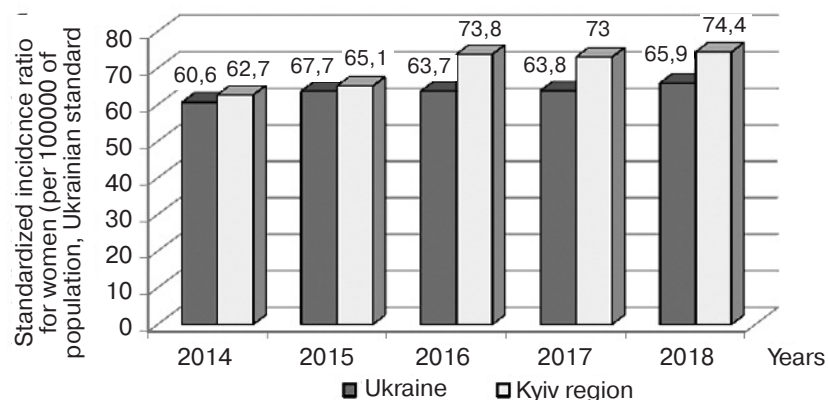


Table 1
Prevalence of genetic polymorphism risk alleles in the examined

Subgroup №, number of polymorphisms	Girls group of girls from Ivankivsky and Polisky districts	
	Abs. number	Percentage, %
№ 1 – «0»	6	2.39
№ 2 – «1»	37	14.74
№ 3 – «2»	112	44.62
№ 4 – «3»	75	29.88
№ 5 – «4»	21	8.37
Total	251	100.0

The carriership of the MTHFR:C677T polymorphism T allele was observed in 142 girls (56.6%), while the T/T homozygous variant was found in 25 girls or in 10.0% of cases (table 2). This genotype variant leads to a significant decrease in the activity of methylenetetrahydrofolate reductase and, accordingly, an increase in blood homocysteine levels [15].

It is placed on the same level as the TT genotype of the same polymorphism in terms of the degree of inhibition of the methylenetetrahydrofolate reductase enzyme activity, and accordingly, the degree of increase in the blood level of homocysteine [17].

In the group of girls under study, compound heterozygosity for the MTHFR gene 677CT/1298AC alleles was found in 60 girls or in 23.9% of cases, while the carriership of the 677 MTHFR polymorphism TT homozygous variant was observed in 25 girls, or in 10.0% of cases. Thus, there is genetically determined predisposition to the abnormal functioning of the FC and the increase in the blood homocysteine level in 85 girls or in 33.9% of cases in the studied population of children (table 3).

Heterozygous associations of the MTHFR:C677T and MTRR:A66G, as well as MTR:A2756G and MTRR:A66G polymorphisms were noticed to be an internal factor contributing to the occurrence of severe diseases, including congenital defects [17, 18].

In the group of girls under study, the compound heterozygosity of the MTHFR:677CT/



ПРОБЛЕМИ ЧОРНОБИЛЯ

MTRR:66AG polymorphisms was observed in 61 girls, or in 24.3% of cases, the compound heterozygosity of the MTR:2756AG/MTRR:66AG polymorphisms was found in 37 girls, or in 14.7% of cases (table 3). Attention should be given to the compound heterozygosity of the MTR:2756AG/MTHFR:677CT polymorphisms in 35 girls, or in 13.9% of cases, because there occurs a combined disruption of the functioning of the main enzyme systems of the FC. In this case, the environmental effect in the form of radiation will be a provoking factor. The combinations of a homozygous variant of one polymorphism and a heterozygous variant of another one were observed less frequently, while the combinations of homozygous variants of risk alleles of these polymorphisms were not found at all (table 3).

Thus, we should acknowledge that the girls of the examined group from the districts bordering the Chernobyl exclusion zone have a high level of genetic predisposition to cancer, including breast cancer.

Hyperhomocysteinemia, a condition when the level of homocysteine in the blood exceeds the physiological

threshold is a manifestation of dysfunction of the genetic system that controls the folate cycle. This condition in children of Ivankovsky and Polesky districts was especially evident after forest fires in the Chernobyl exclusion zone [19].

In particular, the blood concentration of homocysteine above 10 $\mu\text{mol/L}$ was reported in 89 out of 137 examined girls from these districts (65.0%) after the 2015 forest fires [20].

At the same time, hyperhomocysteinemia was not associated with the number of the folate cycle genetic polymorphisms under study, despite the carriership of several variants of the latter by the majority of girls in the group under analysis. In addition, there was a clear direct association between the blood homocysteine level and the severity of the genetic risk associated with a genetic polymorphism responsible for the synthesis of methylenetetrahydrofolate reductase – the main enzyme of the FC (table 4) [20].

In order to carry out correlation studies that determine an association between blood Hcy levels and genetic abnormalities in the FC, in a number of

Frequency of polymorphic alleles of folate cycle genes in examined girls from Ivankivsky and Poliskyy districts

Table 2

Gene, polymorphism	Genotype variants					
	«Neutral» allele Homozygous variant		«Risk» allele Heterozygous variant		«Risk» allele Homozygous variant	
	Abs. number	%	Abs. number	%	Abs. number	%
MTR:A2756G	157	62.5	80	31.9	14	5.6
MTHFR:A1298C	122	48.6	110	43.8	19	7.6
MTHFR:C677T	109	43.4	117	46.6	25	10.0
MTRR:A66G	45	17.9	120	47.8	86	34.3

cases under consideration, the MTHFR C677T genotypes under analysis were assessed using a point system (0-2) depending on how they affect Hcy formation – R genetic risk scores: «0» – 677CC genotype – no risk; «1» – 677CT genotype – low risk; «2» – 677TT genotype – high risk [15].

The strongest association was reported with the homozygous variant of the MTHFR: 677 T/T risk allele [15]. At the same time, the external environmental factor in the form of radionuclides and wood combustion products contributed to a decrease in the activity of this enzyme by

blocking energy processes in the cell [19].

Conclusions

1. In the population of girls living in districts bordering the Chernobyl exclusion zone, a predisposition to abnormal functioning of the folate cycle and an increase in the blood level of homocysteine associated with the MTHFR:677 genetic polymorphism T allele was identified in 56.6% of cases. A homozygous variant of the T allele carriership was reported in 10.0% of cases, the compound heterozygosity for the 677CT/1298AC alleles of the MTHFR gene was observed in 23.9% of cases.

2. The compound heterozygosity of the MTHFR:677CT/MTRR:66AG, MTR:2756AG/MTRR:66AG and MTR:2756AG/MTHFR:677CT polymorphisms observed in 24.3%, 14.7% and 13.9% of cases respectively also contributes to the abnormal homocysteine metabolism.

3. The genetic changes in the folate cycle that were found provide conditions for the occurrence of cancers, including breast cancer.

4. Taking into account the high level of a genetic predisposition and constant effect of radioactive elements and their decay products on the organism, and as a result, the occurrence of serious metabolic disorders, it is necessary to identify a children's breast cancer risk group.

ЛІТЕРАТУРА

1. Bandazheuskiy Yu., Dubovaya N. The Role of the Folate Cycle Genome in Establishing Links between Homocysteine, Hormones of the Pituitary-Thyroid Axis and Vitamins of the «B» Group in Children from the Districts, Bordering the Chernobyl Exclusion Zone. *Innovative Scientific Researches: European Development Trends and Regional Aspect: Monograph*. 4-th ed. Riga, Latvia : Baltija Publishing, 2020. P. 42-62.

2. Bandazhevsky Yu.I., Dubovaya N.F. The State of Folate Metabolism and its Link

Prevalence of combinations of folate cycle genetic polymorphisms in the group of girls (n = 251)

MTHFR:C677T and MTHFR:A1298C polymorphism genotypes							
CT677 – AC1298		CT677 – CC1298		TT677 – AC1298		TT677 – CC1298	
n	%	n	%	n	%	n	%
60	23.9	0	0	0	0	0	0
MTHFR:C677T and MTRR:A66G polymorphism genotypes							
CT677 – AG66		CT677 – GG66		TT677 – AG66		TT677 – GG66	
n	%	n	%	n	%	n	%
61	24.3	41	16.3	11	4.4	8	3.2
MTR:A2756G and MTHFR:C677T polymorphism genotypes							
AG2756 – CT677		AG2756 – TT677		GG2756 – CT677		GG2756 – TT677	
n	%	n	%	n	%	n	%
35	13.9	6	2.4	9	3.6	0	0
MTR:A2756G and MTRR:A66G polymorphism genotypes							
AG2756 – AG66		AG2756 – GG66		GG2756 – AG66		GG2756 – GG66	
n	%	n	%	n	%	n	%
37	14.7	29	11.6	8	3.2	1	0.4

Table 4

Results of correlation analysis between homocysteine, vitamins B₉ and B₁₂ levels, number of polymorphisms and genetic risk scores in the group of girls [15]

Parameter	Correlation coefficient, significance p	Parameter				
		Hcy	B12	B9	Npol	Risk
Hcy	Spearman's	1.000	- 0.213*	- 0.378**	- 0.028	0.303**
	Sig. (2-tailed)	.	0.013	0.0001	0.747	0.0001
	N	137	137	137	137	137
B ₁₂	Spearman's	- 0.213*	1.000	0.208*	- 0.082	- 0.011
	Sig. (2-tailed)	0.013	.	0.015	0.343	0.897
	N	137	137	137	137	137
B ₉	Spearman's	- 0.378**	0.208*	1.000	0.047	- 0.193*
	Sig. (2-tailed)	0.0001	0.015	.	0.582	0.024
	N	137	137	137	137	137
Npol	Spearman's	- 0.028	- 0.082	0.047	1.000	0.285**
	Sig. (2-tailed)	0.747	0.343	0.582	.	0.001
	N	137	137	137	137	137
Risk	Spearman's	0.303**	- 0.011	- 0.193*	0.285**	1.000
	Sig. (2-tailed)	0.0001	0.897	0.024	0.001	.
	N	137	137	137	137	137

Note: Hcy – homocysteine, N – number of observations, Npol – number of polymorphisms.

* – correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed),

** – correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

ПРОФИЛАКТИКА РАКА МОЛОЧНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ В РАЙОНАХ, ПОСТРАДАВШИХ ОТ
АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АТОМНОЙ
ЭЛЕКТРОСТАНЦИИ, НАЧИНАЯ
С ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

¹Бандажеский Ю.И., ²Дубовая Н.Ф.

¹Координационный аналитический центр
«Экология и здоровье»,
пгт. Иванков, Украина

²Национальная медицинская академия
последипломного образования
им. П.Л. Шупика, г. Киев

Целью работы была оценка встречаемости аллели риска T генетического полиморфизма MTHFR:677 в группе девочек из Иванковского и Полесского районов, расположенных вблизи Чернобыльской зоны отчуждения, и вариантов сочетанного носительства аллели T с аллелями риска других генетических полиморфизмов, контролирующих фолатный цикл.

Методы исследования.

Иммунохимический, статистический.

Результаты. Генетическая предрасположенность к риску возникновения рака молочной железы проанализирована в группе, состоящей из 251 девочек-подростков. Выявлено носительство аллели T поли-

морфизма MTHFR:C677T у 142 детей (56,6%), при этом гомозиготный вариант T/T встречался у 25 девочек, или в 10,0% случаев. У 60 лиц, или в 23,9% случаев, регистрировалась компаунд-гетерозиготность по аллелям 677CT/1298AC гена MTHFR.

Выводы. Выявленные генетические изменения фолатного цикла приводят к значительному снижению активности метилентетрагидрофолатредуктазы и, соответственно, увеличению содержания гомоцистеина в крови, создавая условия для возникновения онкологических заболеваний молочной железы.

Учитывая высокий уровень генетической предрасположенности, а также постоянное воздействие на организм радиоактивных элементов и продуктов их распада, возникновение, как следствие этого, серьезных нарушений обмена веществ, необходимо выделять группу риска детей в отношении возникновения онкологических заболеваний молочной железы.

Ключевые слова: фолатный цикл, аллели риска, рак молочной железы, девочки-подростки, радиоактивно загрязненные территории.

with Thyroid System in Children after Forest Fires in the Chernobyl Exclusion Zone. *Довкілля та здоров'я*. 2019. № 2 (91). P. 10-16.

3. Ergül E., Sazci A., Utkan Z., Canturk N.Z. Polymorphisms in the MTHFR Gene Are Associated with Breast Cancer. *Tumor Biology*. 2003. Vol. 24, № 6. P. 286-90.

4. Hosseini M., Houshmand M., Ebrahimi A. MTHFR Polymorphisms and Breast Cancer Risk. *Arch Med Sci*. 2011. № 1. P. 134-137.

5. Chou Y.-C., Wu M.-H., Yu J.-C. et al. Genetic Polymorphisms of the Methylenetetrahydrofolate Reductase Gene, Plasma Folate Levels and Breast Cancer Susceptibility: A Case-Control Study in Taiwan. *Carcinogenesis*. 2006. Vol. 27. № 11. P. 2295-2300. doi:10.1093/carcin/bgl108.

6. Федоренко З.П., Гулак Л.О., Рыжов А.Ю., Горох Е.Л., Сумкина Е.В., Куценко Л.Б. Особенности трендовых моделей заболеваемости раком грудной

железы в Украине после аварии на ЧАЭС. *Клиническая онкология*. 2012. № 5 (1). P. 11-16.

7. Федоренко З.П., Гулак Л.О., Рыжов А.Ю., Горох Е.Л., Сумкина Е.В., Куценко Л.Б. Риск развития рака молочной железы у женщин младших возрастных категорий в Украине. *Довкілля та здоров'я*. 2016. № 1. P. 36-41.

8. Рак в Україні, 2014-2015. *Бюлетень Національного канцер-реєстру*. № 17. К.: Національний інститут раку, 2016. С. 46. URL : http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_17/index.htm.

9. Рак в Україні, 2015-2016. *Бюлетень Національного канцер-реєстру*. № 18. К.: Національний інститут раку, 2017. С. 46. URL : http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_18/index.htm.

10. Рак в Україні, 2016-2017. *Бюлетень Національного канцер-реєстру*. № 19. К.: Національний інститут раку, 2018. С. 44. URL :

http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_19/index.htm.

11. Рак в Україні, 2017-2018. *Бюлетень Національного канцер-реєстру*. № 20. К.: Національний інститут раку, 2019. С. 46. URL : http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_20/index.htm.

12. Рак в Україні, 2018-2019. *Бюлетень Національного канцер-реєстру*. № 21. К.: Національний інститут раку, 2020. С. 46. URL : http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_21/index.htm

13. Kumar P., Rai U. Methylenetetrahydrofolate Reductase Gene C677T Polymorphism and Breast Cancer Risk: Evidence for Genetic Susceptibility. *Meta Gene*. 2015. № 6. P. 72-84.

14. Waseem M., Kumar S.S., Serajuddin M., Mahdi F. et al. Association of MTHFR (C677T) Gene Polymorphism with Breast Cancer in North India. *Biomarkers in Cancer*. 2016. Vol. 8. P. 111-117.

15. Bandazhevskiy Yu.I., Dubova N.F. The role of genome of folate metabolism in the occurrence of hyperhomocysteinemia in children from the areas affected by the Chernobyl nuclear power plant accident. *Scientific and practical collection «Chornobyl: ecology and health»*. Ivankiv: PI Coordination and Analytical Center «Ecology and health»; Dnipro: Serednyak T.K., 2017. Issue 6. P. 27-35.

16. Zhang X., Liu T., Li Y., Li S. Association between MTHFR 677C/T and 1298A/C Gene Polymorphisms and Breast Cancer Risk. *Genet. Mol. Res.* 2015. Vol. 14, № 4. P. 16425-16430.

17. Гречанина Е.Я., Малатон Р., Гречанина Ю.Б. и др. Наследственные нарушения обмена серосодержащих аминокислот. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2008. № 6. С. 57-65.

18. Вайнер А.С., Кудрявцева Е.А., Жечев Д.А. и др. Исследование ассоциации полиморфизма генов фолатного обмена с риском врожденных аномалий развития. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2011. № 3 (46). С. 10-16.

19. Бандажевський Ю.І., Дубова Н.Ф. Пожежі лісу в Чорнобильській зоні відчуження та здоров'я дітей. Іванків: ПУ Координаційний аналітичний центр «Екологія і здоров'я». Дніпро: Середняк Т.К., 2020. 42 с.

20. Bandazhevskiy Yu.I., Dubova N.F. State of Folate Metabolism and Health of Children Living in Areas Contaminated with Radioactive Elements as a Result of the Chernobyl Nuclear Power Plant Accident. *Scientific and practical collection «Chornobyl: ecology and health»*. Ivankiv: PI Coordination and Analytical Center «Ecology and health»; Dnipro: Serednyak T.K., 2017. Issue 6. P. 16-26.

REFERENCES

1. Bandazhevskiy Yu. and Dubovaya N. The Role of the Folate Cycle Genome in

Establishing Links between Homocysteine, Hormones of the Pituitary-Thyroid Axis and Vitamins of the «B» Group in Children from the Districts, Bordering the Chernobyl Exclusion Zone. *Innovative Scientific Researches: European Development Trends and Regional Aspect: Monograph*. 4-th ed. Riga, Latvia : Baltija Publishing; 2020 : 42-62.

2. Bandazhevskiy Yu.I. and Dubovaya N.F. The State of Folate Metabolism and its Link with Thyroid System in Children after Forest Fires in the Chernobyl Exclusion Zone. *Dovkillia ta zdorovia (Environment & Health)*. 2019 ; 2 (91) : 10-16.

3. Ergül E., Sazci A., Utkan Z. and Canturk N.Z. Polymorphisms in the MTHFR Gene are Associated with Breast Cancer. *Tumor Biology*. 2003 ; 24 (6) : 286-90.

4. Hosseini M., Houshmand M. and Ebrahimi A. MTHFR Polymorphisms and Breast Cancer Risk. *Arch Med Sci*. 2011 ; 1 : 134-137.

5. Chou Y.-C., Wu M.-H., Yu J.-C. et al. Genetic Polymorphisms of the Methylenetetrahydrofolate Reductase Gene, Plasma Folate Levels and Breast Cancer Susceptibility: A Case-Control Study in Taiwan. *Carcinogenesis*. 2006; 27 (11) : 2295-2300. doi:10.1093/carcin/bgl108.

6. Fedorenko Z., Gulak L., Ryzhov A., Gorokh Ye. et al. Osobennosti trendovykh modely zaboveryayemosti rakom grudnoy zhelezy v Ukraine posle avarii na ChAES [Characteristics of Breast Cancer Incidence Trend Models in Ukraine after the Chernobyl Accident]. *Klinicheskaya onkologiya*. 2012 ; 5 (1) : 11-16 (in Russian).

7. Fedorenko Z., Hulak L., Ryzhov A., Horokh Ye. et al. Risk of Breast Cancer Development in the Women of the Younger age Categories in Ukraine. *Dovkillia ta zdorovia*

(*Environment & Health*). 2016 ; 1 : 36-41.

8. Rak v Ukraini, 2014-2015. Biuleten Natsionalnoho kantser-reiestru № 17 [Cancer in Ukraine, 2014-2015. *Bulletin of the National Cancer-Register № 17*]. Kyiv : National Cancer Institute; 2016 : 46 p. URL : http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_17/index.htm. (in Ukrainian).

9. Rak v Ukraini, 2015-2016. Biuleten Natsionalnoho kantser-reiestru № 18 [Cancer in Ukraine, 2015-2016. *Bulletin of the National Cancer-Register № 18*]. Kyiv : National Cancer Institute; 2017 : 46 p. URL : http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_18/index.htm. (in Ukrainian).

10. Rak v Ukraini, 2016-2017. Biuleten Natsionalnoho kantser-reiestru № 19 [Cancer in Ukraine, 2016-2017. *Bulletin of the National Cancer-Register № 19*]. Kyiv : National Cancer Institute; 2018 : 44 p. URL : http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_19/index.htm. (in Ukrainian).

11. Rak v Ukraini, 2017-2018. Biuleten Natsionalnoho kantser-reiestru № 20 [Cancer in Ukraine, 2017-2018. *Bulletin of the National Cancer-Register № 20*]. Kyiv : National Cancer Institute; 2019 : 46 p. URL : http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_20/index.htm. (in Ukrainian).

12. Rak v Ukraini, 2018-2019. Biuleten Natsionalnoho kantser-reiestru № 21 [Cancer in Ukraine, 2018-2019. *Bulletin of the National Cancer-Register № 21*]. Kyiv : National Cancer Institute; 2020 : 46 p. URL : http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_21/index.htm. (in Ukrainian).

13. Kumar P. and Rai U. Methylenetetrahydrofolate Reductase Gene C677T Polymorphism and Breast Cancer Risk: Evidence for Genetic Susceptibility. *Meta Gene*. 2015 ; 6 : 72-84.

14. Waseem M., Kumar S.S., Serajuddin M., Mahdi F. et al. Association of MTHFR (C677T) Gene Polymorphism with Breast Cancer in North India. *Biomarkers in Cancer*. 2016. Vol. 8. P. 111-117.

15. Bandazhevskiy Yu.I., Dubova N.F. The Role of Genome of Folate Metabolism in the Occurrence of Hyperhomocysteinemia in Children from the Areas Affected by the Chernobyl Nuclear Power Plant Accident. *Scientific and Practical Collection «Chornobyl: Ecology and Health»*. Ivankiv: PI Coordination and Analytical Center «Ecology and health»; Dnipro: Serednyak T.K. ; 2017 ; 6 : 27-35.

16. Zhang X., Liu T., Li Y. and Li S. Association between MTHFR 677C/T and 1298A/C Gene Polymorphisms and Breast Cancer Risk. *Genet. Mol. Res.* 2015 ; 14 (4) : 16425-16430.

17. Grechanina E.Ya., Malaton R., Grechanina Yu.B. et al. Nasledstvennye narusheniya obmena serosoderzhashchikh aminokislot [Hereditary Metabolic Disorders of Sulfur-Containing Amino Acids]. *Rossiyskiy vestnik perinatalogii i pediatrii*. 2008 ; 6 : 57-65 (in Russian).

18. Vayner A.S., Kudryavtseva E.A., Zhechev D.A. et al. Issledovaniye assotsiatsii polimorfizma genovfolatnogo obmena s riskom vrozhdennykh anomalii razvitiya [Study of the Association of Folate Metabolism Gene Polymorphism with the Risk of Congenital Malformations]. *Mat I ditya v Kuzbasse*. 2011 ; 3 (46) :10-16 (in Russian).

19. Bandazhevskiy Yu.I. and Dubova N.F. Pozhezhi lisu v Chornobylskii zoni vidchuzhenia ta zdorovia ditei [Forest Fires in the Chernobyl Exclusion Zone and Children's Health]. Ivankiv, Ukraine : Coordination Analytical Center «Ecology and Health»; Dnipro, Ukraine : Serednyak T.K. ; 2020 : 42 p. (in Ukrainian).
Надійшло до редакції 14.11.2020

УДК 612.354:616.36-055:
616-001.28

<https://doi.org/10.32402/dovkil2021.01.035>

ЗАКОНОМІРНОСТІ ФОРМУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ У ПОСТРАЖДАЛИХ ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС

Чумак А.А., Саркісова Е.О., Альохіна С.М., Медведовська Н.В., Овсяннікова Л.М., Малишевська Є.М.

PATTERNS OF LIVER DISEASE FORMATION IN VICTIMS OF THE CHORNOBYL NUCLEAR POWER PLANT ACCIDENT

¹CHUMAK A.A.,
¹SARKISOVA E.O.,
¹ALEKHINA S.M.,
²MEDVEDOVSKA N.V.,
^{1,2}OVSIANNIKOVA L.M.,
^{1,2}MALYSHEVSKA Y.M
¹State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the NAMS of Ukraine»
²Scientific Coordination Department of the National Academy of Medical Sciences , of Ukraine

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a problem not only of modern hepatology, but also has a global importance for the state of human health, which is both due to the broad reach and the consequences of the progression of this pathology – the development of the liver cirrhosis, hepatocellular carcinoma, liver-cell deficiency [1].

ЗАКОНОМІРНОСТІ ФОРМУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ У ПОСТРАЖДАЛИХ ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС

¹Чумак А.А., ¹Саркісова Е.О., ¹Альохіна С.М.,
²Медведовська Н.В., ^{1,2}Овсяннікова Л.М.,
^{1,2}Малишевська Є.М.

¹ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України», м. Київ

²Науково-координаційне управління НАМН України, м. Київ

Метою дослідження стало визначення механізмів формування та прогресивності хронічних дифузних захворювань печінки у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС з розробкою діагностичних критеріїв фіброзних змін з цією патологією.

Матеріалами дослідження були результати обстеження та лікування в умовах клініки ДУ «ННЦРМ НАМН України» постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи, 57 з яких, за критеріями включення та виключення, було віднесено до основної групи.

Методи дослідження: загальноклінічне обстеження, інструментальні дослідження (ультразвукова діагностика органів черевної порожнини), біохімічні, медико-статистичні, інформаційно-аналітичні.

Результати дослідження. Доведено, що у постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи основною патологією печінки є неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП), на тлі якої розвивається виражене порушення жирового обміну, достовірне зниження холестерину, бета-ліпопротеїдів, що можна вважати маркером розвитку цирозу в УЛНА, хворих на НАЖХП; наведено чинники прогресування цирозу з маніфестацією захворювання на стадії декомпенсації.

Ключові слова: постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи, хронічні дифузні захворювання печінки, НАЖХП, НАСГ.

© Чумак А.А., Саркісова Е.О., Альохіна С.М., Медведовська Н.В., Овсяннікова Л.М., Малишевська Є.М. СТАТТЯ, 2021.