

А.В. Андрійв¹⁻³
В.Р. Романчук¹
А.Є. Крижанівська^{1,2}

¹Івано-Франківський обласний клінічний онкологічний диспансер

²Івано-Франківський національний медичний університет, Івано-Франківськ

³Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, Київ, Україна

Ключові слова: рак молочної залози, епідеміологія, клініко-морфологічні характеристики, виживаність, екологічні зони Івано-Франківської області.

ОСОБЛИВОСТІ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ТА КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ У ХВОРИХ ІЗ РІЗНИХ ЕКОЛОГІЧНИХ ЗОН ІВАНО-ФРАНКІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Мета: проведення порівняльного аналізу частоти захворюваності на рак молочної залози (РМЗ), деяких клінічних характеристик та особливостей пухлин пацієнток, які мешкають у 4 районах Івано-Франківської області з суттєвими відмінностями за екологічним станом. **Об'єкт і методи:** проведено ретроспективний аналіз історій хвороби 631 пацієнтки із РМЗ, які проходили лікування в Івано-Франківському обласному клінічному онкологічному диспансері з 2004 по 2013 р. Досліджено частоту РМЗ, клінічні характеристики пацієнток, розподіл пухлин за морфологічною будовою і рецепторним статусом, виникнення рецидивів захворювання та загальну виживаність пацієнток залежно від регіону їх мешкання: хімічно забруднена зона, ендемічна за йододєфіцитом, екологічно чиста. Використано загальноприйняті клінічні, морфологічні, імуногістохімічні методики, методи медичної та математичної статистики. **Результати:** встановлено певні відмінності щодо особливостей РМЗ залежно від місця проживання хворих у Івано-Франківській області. Більшу кількість випадків РМЗ зареєстровано в хімічно забрудненій та ендемічній зонах. Охарактеризовано клініко-морфологічні особливості та виживаність пацієнток Івано-Франківської області відповідно до місця проживання. **Висновки:** виявлені факти щодо високих показників захворюваності та клініко-морфологічних характеристик пухлин хворих, які мешкають в ендемічній за йододєфіцитом зоні Івано-Франківської області, можуть стати підґрунтям для вивчення особливостей експресії імпортєра йоду в пухлинних клітинах і його впливу на патогенез РМЗ.

ВСТУП

Рак молочної залози (РМЗ) в Україні так само, як і в більшості країн світу, посідає перше місце у структурі захворюваності та смертності від злоякісних новоутворень серед жінок. Статистичні дані свідчать про неухильне підвищення цих показників за останні 20 років без тенденції до їх стабілізації [1, 2]. Слід зазначити, що серед населення різних країн світу РМЗ поширюється нерівномірно. Найвищі показники захворюваності відзначають у країнах Західної Європи і США (близько 100–120 випадків на 100 тис. жіночого населення). У світі кількість хворих на РМЗ становить вже понад 23% (1 380 000 осіб) з числа усіх із вперше діагностованим онкологічним захворюванням, а пов'язаних із ним смертей — понад 14% (458 400 осіб). У 2,38% жінок буде встановлено діагноз РМЗ протягом їхнього життя [3, 4]. В Україні за останнє десятиліття показник захворюваності на РМЗ мав щорічний приріст 1–2% і досягнув 60,9 випадку на 100 тис. жіночого населення. Зокрема, в 2013 р. зареєстровано 16 577 хворих на РМЗ і більше 7,5 тис. жінок померли від цієї онкопатології [5].

Тривожним є факт, що співвідношення між кількістю жінок, які захворіли, і кількістю тих, які померли, в Україні є гіршим, ніж у розвинених країнах світу. Це диктує необхідність посилення усіх ланок протипухлинної боротьби, починаючи з профілактичних і діагностичних заходів і закінчуючи підвищенням ефективності лікування. Невтішна статистика зумовлює доцільність проведення глибокого аналізу не тільки молекулярно-біологічних механізмів ініціації та перебігу пухлинної хвороби, але й факторів, які впливають на епідеміологічну ситуацію стосовно РМЗ в екологічно небезпечних регіонах України. Наразі розглядається більше 80 факторів ризику РМЗ, які не завжди стають причиною захворювання, проте можуть бути чинниками підвищеної вірогідності його розвитку [3, 6, 7]. Одним із таких факторів, який впливає на виникнення різних патологічних станів (у тому числі й РМЗ), є йод — життєво важливий мікроелемент на всіх етапах онтогенезу та життєдіяльності організму людини. Останні досягнення в галузі фізіології та молекулярної біології значно збагатили наше уявлення про обмін йоду на клітинному і субклітинному рівні [8, 9].

У сучасній літературі активно розглядається концепція посиленої гормональної стимуляції як однієї з основних складових патогенезу РМЗ, згідно з якою провідна роль у розвитку цього захворювання належить порушенням гормонального балансу, зокрема продукції та метаболізму естрогенів і прогестерону, а також тиреоїдних гормонів [10]. Водночас дані щодо регуляції та особливостей функціональної активності гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи при РМЗ є досить суперечними та не систематизованими. На думку деяких дослідників, порушення функціональної активності щитоподібної залози є одним із факторів ризику розвитку РМЗ [11, 12]. Вважається, що основним метаболічним аспектом взаємодії між щитоподібною та молочною залозою є периферичний обмін йоду та тиреоїдних гормонів. Експериментальні дослідження свідчать про здатність йоду та збагачених йодом дієт захищати від розвитку РМЗ, що підтверджується нижчими показниками захворюваності серед жінок Японії, раціон яких багатий на йодовмісні морепродукти. Доведено, що йод є життєво необхідним елементом, основна маса якого концентрується в щитоподібній, молочної залозі та шлунку [13]. Питання щодо можливих зв'язків між патологією щитоподібною та молочною залозою неодноразово обговорювалося протягом багатьох десятиліть і досі залишається спірним. Епідеміологічні дослідження дали суперечливі результати щодо асоціації між захворюванням щитоподібною залозою і ризиком виникнення РМЗ [14].

Поряд із цим остаточно не з'ясованим залишається вплив низки екзогенних факторів ризику виникнення РМЗ: проживання в екологічно забруднених регіонах, вплив іонізуючої радіації та хімічних канцерогенів тощо [8]. Нині відомо, що тривала дія несприятливих екологічних чинників може бути однією з причин виникнення РМЗ. Навколишнє середовище є одним із важливих факторів формування та збереження популяційного здоров'я. Також відомо про відмінності у захворюванні населення залежно від конкретних ендемічних зон. Основою розробки алгоритмів профілактичних заходів на сьогодні є детальне вивчення регіональних особливостей епідеміологічної ситуації щодо виникнення різних злоякісних новоутворень, у тому числі РМЗ.

В Україні до регіонів максимального ризику розвитку йододефіциту відносять насамперед Івано-Франківську, Львівську, Чернівецьку, Тернопільську, Волинську області. Це підтверджується даними статистичних досліджень. Прикладом унікального регіону з різними екологічними умовами є Івано-Франківська область. Зокрема, Калуський район визнаний зоною екологічного лиха через високий рівень забрудненості хімічними речовинами [15], Косівський і Верховинський — ендемічна зона за йододефіцитом, Тлумацький — відносно екологічно чистий район без ознак йододефіциту населення [6]. Тому дослідження епідеміологічної

ситуації щодо РМЗ на прикладі Івано-Франківської області може стати підґрунтям для аналізу та розробки алгоритмів профілактичних заходів цієї патології.

Метою дослідження було проведення порівняльного аналізу частоти захворювання на РМЗ, деяких клінічних характеристик та особливостей пухлин пацієнток, які мешкають у 4 районах Івано-Франківської області, що мають суттєві відмінності за екологічним станом.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведено ретроспективний аналіз історій хвороби 631 пацієнтки із РМЗ, які проходили лікування в Івано-Франківському обласному клінічному онкологічному диспансері з 2004 по 2013 р. Залежно від місця проживання хворих розподілено на 3 групи: жінки, що мешкають в ендемічній за йододефіцитом зоні (Косівський і Верховинський райони); пацієнтки, що проживають у хімічно забрудненому районі (Калуський район); мешканки екологічно чистої зони (Тлумацький район).

Усім хворим було проведено лікування за стандартними схемами залежно від стадії захворювання. Значна частина пацієнток отримувала дистанційну гамма-терапію в неoad'ювантному режимі (44,5% хворих, що мешкають в ендемічній зоні; 40,5% пацієнток — жительок хімічно забрудненої зони та 48,6% хворих, що мешкають в екологічно чистому районі). Поліхіміотерапію (ПХТ) в неoad'ювантному режимі одержали 16,3% хворих першої, 19,3% — другої та 26,3% — третьої групи. Комплексне лікування у неoad'ювантному режимі (ПХТ + дистанційна гамма-терапія) було призначено 13,6% пацієнток, що мешкають в ендемічній зоні, 14,2% мешканок хімічно забрудненої зони та 9,2% пацієнток, що проживають в екологічно чистому районі. Хірургічне лікування проведено у 73,5% хворих (радикальні оперативні втручання — у 65,0%, органозберігаючі операції — у 8,5%). В ад'ювантному режимі ПХТ була проведена у 65,2% пацієнток із РМЗ.

Для аналізу також були використані персоналізовані бази даних Національного канцер-реєстру України, регіонального канцер-реєстру, дані Головного управління статистики в Івано-Франківській області (із застосуванням методів описової епідеміології, медичної та математичної статистики). Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням методів варіаційної статистики за допомогою програми STATISTICA 6.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що найбільше хворих на РМЗ були мешканками хімічно забрудненої зони — 307 осіб (48,6 ± 2,8% від загальної кількості досліджених пацієнток); хворих із ендемічної зони було 225 (35,6 ± 3,2%; 0,05 < p < 0,1), з екологічно чистого району — 99 (15,7 ± 3,7%; p < 0,05 порівняно з двома першими групами). При цьому в екологічно чистому районі Івано-Франківської об-

ласті, починаючи з 2010 р., відмічено тенденцію до зменшення кількості виявлених випадків РМЗ, у той час як у хімічно забрудненій та ендемічній зонах зазначені показники залишаються високими (рис. 1).

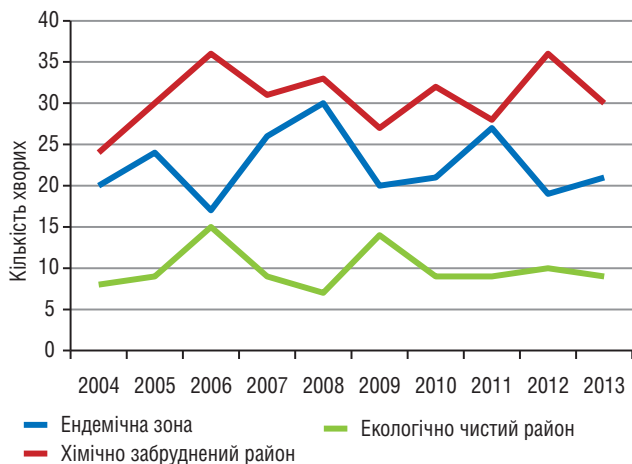


Рис. 1. Кількість випадків РМЗ, виявлених у різних за екологічною характеристикою зонах Івано-Франківської області протягом 2004–2013 рр.

Захворюваність (грубий показник) на РМЗ становила у 2008 та 2011 рр.: в ендемічній зоні — 53,9 та 44,2, у хімічно забрудненому районі — 48,7 і 41,4, екологічно чистому районі — 25,9 та 34,2 на 100 тис. населення відповідно (рис. 2).



Рис. 2. Захворюваність на РМЗ у різних районах Івано-Франківської області у 2008 та 2011 рр.

При аналізі клінічних показників встановлено, що середній вік хворих, які мешкають у ендемічній і хімічно забрудненій зонах, був майже однаковим ($61,09 \pm 11,35$ та $63,88 \pm 11,54$ року відповідно). Середній вік пацієнток з екологічно чистого району був дещо вищим ($66,77 \pm 15,26$ року) (рис. 3). Близько половини хворих на РМЗ з усіх досліджених районів були у стані менопаузи (51,0% мешканок ендемічної зони; 49,5% тих, що проживають у хімічно забрудненій зоні; 48,5% хворих, що мешкають в екологічно чистому районі) (рис. 4). Статистично суттєвих відмінностей вікових характеристик хворих залежно від регіону не виявлено.

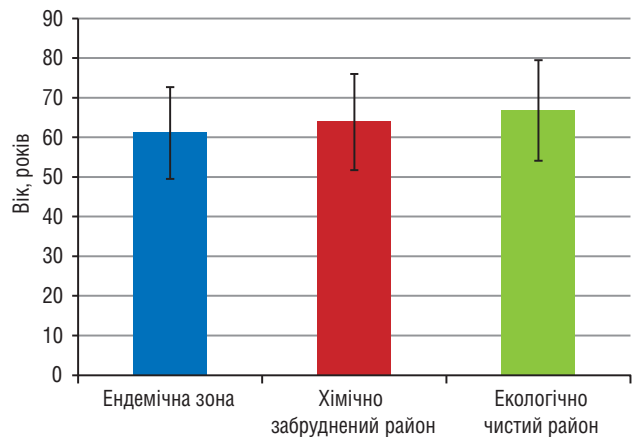


Рис. 3. Середній вік хворих на РМЗ залежно від району проживання

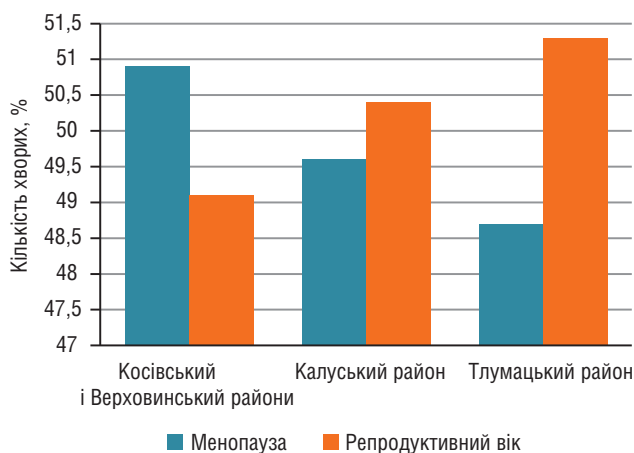


Рис. 4. Розподіл за репродуктивною функцією хворих на РМЗ залежно від регіону проживання

При аналізі локалізації первинної пухлини встановлено, що у хворих на РМЗ, які мешкають у хімічно забрудненому та екологічно чистому районах, пухлина частіше містилася у лівій молочній залозі (54,7 та 56,5% відповідно), тоді як у жінок з ендемічної зони більша кількість пухлин була локалізована у правій молочній залозі (54,6%) (рис. 5).



Рис. 5. Локалізація первинної пухлини у хворих на РМЗ залежно від регіону проживання

Найбільшу кількість випадків РМЗ серед усіх досліджених пацієнток виявлено у II стадії пухлинного процесу (60,9% хворих, що мешкають у ендемічній зоні; 59,8% пацієнток — жительок хімічно забруд-

неного району; 60,5% хворих, що мешкають в екологічно чистому районі; для всіх груп $p < 0,05$ порівняно з частотою РМЗ інших стадій). РМЗ I стадії діагностовано в середньому у 15,0% жінок усіх трьох груп. Дещо вищий відсоток випадків цього захворювання в IV стадії визначено у пацієток, що мешкають у хімічно забрудненій зоні, — 15,0 проти 10,0 і 11,0% ($p > 0,05$) відповідно (рис. 6).

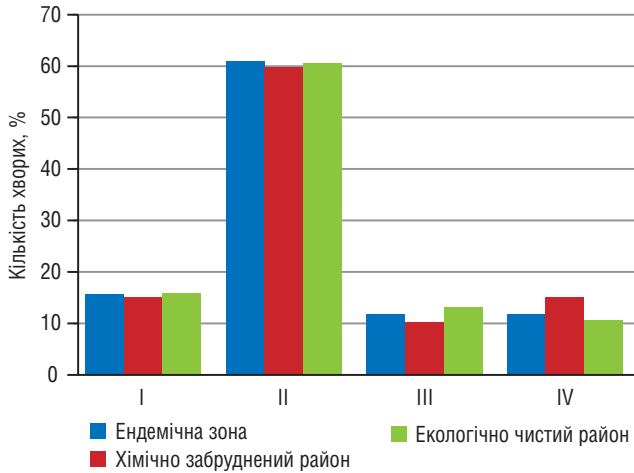


Рис. 6. Розподіл пацієток за стадіями РМЗ залежно від регіону проживання

Також проаналізовано особливості морфологічної будови та молекулярного профілю пухлин хворих із різних екологічних районів Івано-Франківської області. Встановлено, що за морфологічною будовою більшість ($p < 0,05$ порівняно з частотою РМЗ інших гістологічних типів у всіх групах) досліджених пухлин являла собою інфільтруючу протокову карциному: 66,3% пухлин у хворих, що мешкають в ендемічній зоні, 59,0% ($p > 0,05$) утворень у жінок, що проживають у хімічно забрудненому районі, та 56,1% ($p > 0,05$) випадків пухлинного ураження у пацієток — мешканок екологічно чистого району. Дещо більшу кількість випадків РМЗ часточкової будови виявлено у хворих з ендемічної зони (10,0%) порівняно з пацієтками з хімічно забрудненого (6,0%) та екологічно чистого (5,2%) районів. Пухлини іншої морфологічної структури найчастіше (36,8%) виникали у групі хворих з екологічно чистого району (рис. 7).

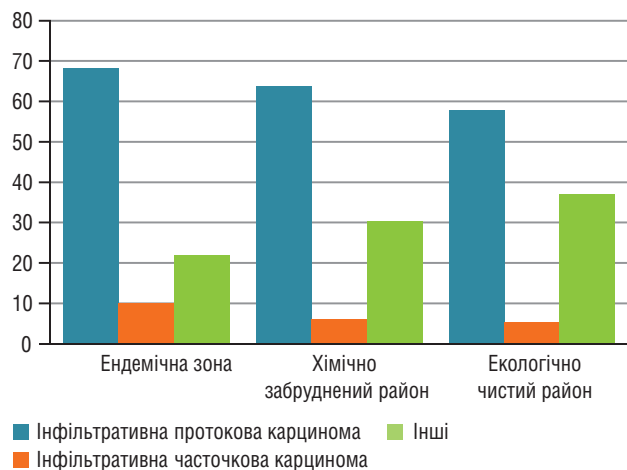


Рис. 7. Розподіл пухлин хворих на РМЗ за морфологічною будовою залежно від регіону проживання

При аналізі експресії рецепторів естрогенів (РЕ), прогестерону (РП) та епідермального фактора росту (Her2/neu) у пухлинних клітинах достовірних відмінностей у групах досліджених хворих також не виявлено. Найбільший відсоток естроген- та прогестеронпозитивних пухлин (20,7 і 20,2% відповідно) зареєстровано в групі пацієток, що мешкають у хімічно забрудненій зоні (рис. 8). Експресію Her2/neu різної інтенсивності визначено в близько 10,0% пухлин пацієток усіх трьох досліджених груп.

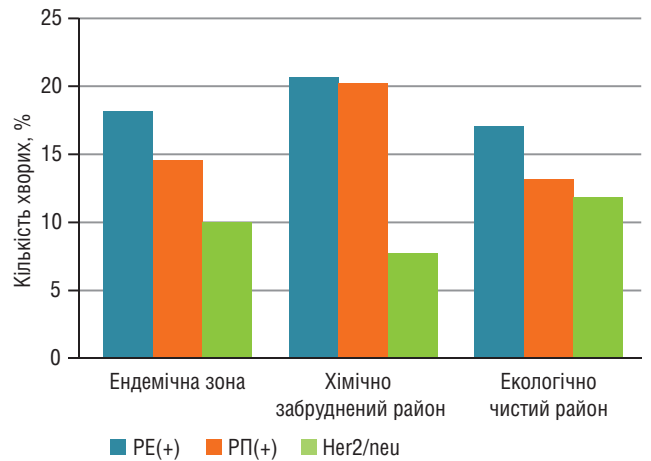


Рис. 8. Розподіл пухлин хворих на РМЗ за експресією РЕ, РП та Her2/neu

Аналіз віддалених результатів лікування показав, що рецидиви захворювання протягом 3 років після встановлення діагнозу дещо частіше ($p > 0,05$) виникали у хворих, що мешкають в ендемічній та хімічно забрудненій зонах (10,0 та 11,5% відповідно), у той час як у пацієток, що проживають в екологічно чистому районі, розвиток рецидиву РМЗ зафіксовано у 6,5% випадків. Загальна виживаність хворих усіх груп на момент проведення дослідження статистично не відрізнялася (рис. 9).

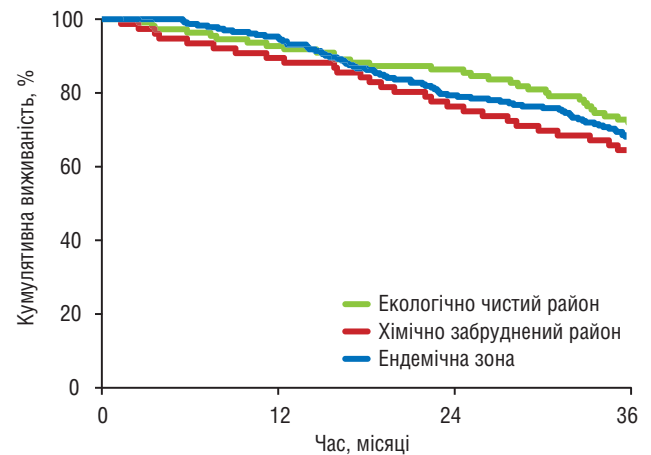


Рис. 9. Загальна виживаність хворих із різних регіонів (за методом Каплана — Мейера; $p > 0,05$)

Таким чином, порівняльний аналіз дозволив встановити певні тенденції у відмінностях за частотою захворювання на РМЗ та особливостями цієї нозологічної форми пухлин залежно від місця проживання пацієток. Зокрема, хімічне забруднення середовища та дефіцит йоду асоційовані з підвищенням частоти випадків РМЗ у деяких районах Івано-Франківської

області та зі збільшенням кількості рецидивів захворювання у пацієток із цих зон; найвищий відсоток випадків РМЗ ІV стадії відзначено у хворих, що мешкають у хімічно забрудненому районі.

Додаткової уваги потребують факти щодо клініко-морфологічних характеристик РМЗ у пацієток, які мешкають в ендемічній зоні Івано-Франківської області. Так, згідно з отриманими даними, більша кількість пухлин у жінок з району, для якого характерний йододефіцит у населення, була локалізована у правій молочній залозі. Відповідно до даних поодиноких клінічних спостережень, правобічна локалізація РМЗ є фактором несприятливого прогнозу перебігу пухлинного процесу, що асоціюється з великими розмірами пухлин (Т3) і наявністю метастазів у регіонарних лімфатичних вузлах [16]. Вірогідно, це зумовлено тим, що РМЗ є гормонозалежною пухлиною, що піддається складному нейрогуморальному впливу з боку гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи, яєчників і надниркової залози, яким притаманна функціональна асиметрія. Тому несприятливий перебіг правобічного РМЗ може бути наслідком функціональної асиметрії парних органів, яка сприяє неоднаковому впливу на пухлинні клітини статевих гормонів. Водночас механізми та характер функціонального впливу гіпоталамо-гіпофізарної системи при РМЗ остаточно не з'ясовано. Також у пацієток з ендемічної за йододефіцитом зони дещо частіше, ніж в інших групах, діагностували інфільтративну протокову карциному, яка, за даними наукової літератури, асоційована з більш частим метастазуванням і гіршим прогнозом порівняно з інфільтративною часточковою карциноюю, медулярним, тубулярним і слизовим РМЗ [17].

Зазначимо також, що встановлені нами відмінності характеристик РМЗ у пацієток із різних екологічних зон виражені на рівні тенденцій. Для максимізації статистичної сили проведеного аналізу, безумовно, доцільним є продовження досліджень зі збільшенням кількості спостережень.

Наявність певних особливостей характеристик групи хворих, які мешкають в ендемічній зоні, вказує в тому числі на доцільність вивчення особливостей експресії та ролі імпортера йоду як фактора патогенезу РМЗ, його впливу на молекулярно-біологічні особливості пухлин і визначення його прогностичної цінності. Отримані дані можуть стати підґрунтям для розробки алгоритмів профілактичних заходів щодо виникнення РМЗ за умов дефіциту йоду, зокрема, й у різних регіонах Івано-Франківської області.

ВИСНОВКИ

Встановлено особливості характеристик РМЗ залежно від місця проживання хворих у Івано-Франківській області: зокрема, найбільшу кількість випадків РМЗ зареєстровано в хімічно забрудненій та ендемічній зонах, найвищий відсоток РМЗ ІV стадії — у жінок, що мешкають у хімічно забрудненому районі.

Виявлені факти щодо високих показників захворюваності та клініко-морфологічних особливостей (які, за даними літератури, асоційовані з гіршим прогнозом) пухлин хворих, які мешкають в ендемічній зоні, є підґрунтям для вивчення особливостей експресії імпортера йоду в пухлинних клітинах і його впливу на патогенез РМЗ.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. **Смолянка П, Скляр СЮ.** Скринінг та рання діагностика раку грудної залози. *Клин онкол* 2013; (4 (12)): 46–50.
2. **Жеро СВ, Готько ЄС, Цигика ДЙ.** Динаміка захворюваності міського населення на рак молочної залози та необхідність подальшого впровадження скринінгових програм в практику охорони здоров'я. *Вісн проблем біол мед* 2014; 1 (110): 123–6.
3. **Viale G.** The current state of breast cancer classification. *Ann Oncol* 2012; 23 (suppl 10): 207–10.
4. **Giordano L, von Karsa L, Tomatis M.** Mammographic screening programmes in Europe: organization, coverage and participation. *J Med Screen* 2012; 19 (1): 72–82.
5. **Рак в Україні, 2012–2013.** Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. *Бюл Нац канцерреєстру України* 2014; (15). 120 с.
6. **Бондаренко ІМ, Завізіон ВФ, Ассєв ОІ.** Рак молочної залози. Посібник для студентів 5–6-х курсів медичних факультетів вищих медичних навчальних закладів та лікарів-інтернів. Дніпропетровськ, 2011: 58.
7. **Приходченко ВВ, Приходченко ОВ.** Фактори розвитку раку грудної залози у жінок. *Укр мед альманах* 2008; 11 (1): 180–5.
8. **Маменко МЄ.** Йодний дефіцит та йододефіцитні захворювання. *Перинатол пед* 2013; 1(53): 97–8.
9. **Литвинець ЛЯ, Синоверська ОБ.** Поширеність йододефіциту у дітей Прикарпаття, хворих на бронхіальну астму. *Буковинський мед вісн* 2012; 16 (61): 179–80.
10. **Hanaa Ahmed H.** Hormones as diagnostic, prognostic, and therapeutic tools for breast cancer. *Global J Breast Cancer Res* 2013; 1 (2): 73–4.
11. **Злобнова ОА, Чеснокова НП, Барсуков ВЮ, Зяблов ЕВ.** Сравнительная оценка нарушений функциональной активности гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы при раке молочной железы и раке щитовидной железы. *Современные проблемы науки и образования* 2012; (3): 1–7.
12. **Ali A, Mir MR, Bashir S, Hassan T.** Impact of serum thyroid hormones and estrogen status on the risk of breast cancer in Kashmiri women. *J Cell Sci Ther* 2011; 2 (4): 113.
13. **Кравець ЕБ, Слонимская ЕМ, Столярова ВА, Трынченкова НН.** Роль тиреоидной патологии в развитии дисгормональных заболеваний молочной железы. *Бюл Сибирской медицины* 2005; (4): 84–91.
14. **Берштейн ЛМ.** Гормональный канцерогенез. *Наука*, 2000. 199 с.
15. **Указ Президента України від 12.02.2010 № 145/2010 «Про оголошення територій міста Калуш та сіл Кропивник і Сівка-Калуська Калуського району Івано-Франківської області зоною надзвичайної екологічної ситуації»** (<http://zakon1.rada.gov.ua/laws/show/1885-17>).
16. **Ерендеева ЛЭ, Завьялова МВ, Слонимская ЕМ, Перельмутер ВМ.** Влияние функциональной асимметрии на прогноз рака молочной железы. *Бюл сибирской медицины*, 2002; (1): 36–40.
17. **Сивак ЛА, Верьовкіна НО, Лялькін СА.** Прогностичні фактори при раку грудної залози. *Сучасний стан проблеми. Клин онкол* 2014; (4 (16)): 46–9.

PECULIARITIES OF EPIDEMIOLOGY AND CLINICAL-MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF BREAST CANCER IN PATIENTS FROM DIFFERENT ZONES OF IVANO-FRANKIVSK REGION

A.V. Andriiv, V.R. Romanchuk, A.E. Kryzhanivska

Summary. *Aim:* comparative analysis of breast cancer (BC) rate, some clinical characteristics and tumor peculiarities of patients that lives in 4 districts of Ivano-Frankivsk region that are considerable different by ecological state. **Object and Methods:** it was carried out retrospective analysis of 631 case histories of patients with BC that were treated in Ivano-Frankivsk regional clinical oncological centre in 2004–2013 years. It was investigated the BC rate, clinical characteristics of patients, tumor distribution according their morphology and receptor state, recurrence of disease and overall survival of patients depending from their place of residence chemical pollution zone, endemic and iodine-deficiency, ecological pure. Generally clinical, morphological, immunohistochemical methods and methods of medical and mathematical statistics were used. **Results:** it was determined the differences of BC peculiarities de-

pending from place of residence in Ivano-Frankivsk region. Most BC cases were registered in chemical pollution and endemic zones. According to clinical-morphological peculiarities statistical considerable differences among groups were not determined. Clinical-morphological peculiarities and survival indices of patients depending from place of residence in Ivano-Frankivsk region were characterized. **Conclusions:** the facts of high indices of disease and clinical-morphological tumor characteristics of patients that live in iodine deficiency endemic zone of Ivano-Frankivsk region make possibility to study the peculiarities of expression of iodine importer in tumor cells and its influence in BC pathogenesis.

Key Words: breast cancer, epidemiology, clinical-morphological characteristics, survival, ecological zones of Ivano-Frankivsk region.

Адреса для листування:

Андріїв А.В.

03022, Київ, вул. Васильківська, 45

Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України

Одержано: 08.08.2015