

МЕДИЦИНА ТРУДА

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021

Румянцева А.В., Азизова Т.В., Банникова М.В., Зубкова О.В.

Показатели заболеваемости раком молочной железы у женщин, подвергшихся профессиональному облучению

ФГУП «Южно-Уральский институт биофизики» Федерального медико-биологического агентства, 456780, Озерск, Россия

Введение. Рак молочной железы (РМЖ) в РФ является одним из лидирующих злокачественных новообразований (ЗНО) в структуре заболеваемости и смертности у женщин.

Цель исследования – анализ показателей заболеваемости РМЖ у женщин, подвергшихся профессиональному пролонгированному облучению.

Материал и методы. Исследуемая когорта включала женщин (5689 человек), подвергшихся профессиональному пролонгированному облучению в 1948–1982 гг. и наблюдавшихся до 31.12.2018 г.

Результаты. РМЖ в структуре заболеваемости ЗНО у женщин изучаемой когорты занял 1-е место (11,9%). Коэффициент распространённости РМЖ в исследуемой когорте женщин на 31.12.2018 г. составил 28,3%. Стандартизованный показатель заболеваемости (СПЗ) РМЖ – $0,88 \pm 0,07$ на 1000 человеко-лет наблюдения. У женщин абсолютный прирост заболеваемости РМЖ составил 1,29, а темп прироста к концу периода наблюдения – 232,48%, что было определено повышением возрастной категории женщин и увеличением риска заболеть.

Обсуждение. В исследуемой когорте женщин СПЗ РМЖ хорошо сочетались с показателями заболеваемости РМЖ среди женщин в России. В то же время при сравнении с Челябинской областью соответствующие показатели были ниже. Тенденция роста СПЗ РМЖ к концу периода наблюдения соответствовала данным ВОЗ. Дальнейшее исследование влияния ионизирующего излучения на заболеваемость РМЖ необходимо для разработки новых стратегий профилактики ЗНО.

Заключение. Выявлена закономерность, что показатели заболеваемости РМЖ в исследуемой когорте менялись в зависимости от возраста и календарного периода наблюдения. Тенденция повышения СПЗ РМЖ регистрировалась к концу периода наблюдения.

Ключевые слова: профессиональное пролонгированное облучение; рак молочной железы; заболеваемость; ПО «Маяк»; эпидемиологический анализ

Для цитирования: Румянцева А.В., Азизова Т.В., Банникова М.В., Зубкова О.В. Показатели заболеваемости раком молочной железы у женщин, подвергшихся профессиональному облучению. *Здравоохранение Российской Федерации.* 2021; 65(3): 245-250. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2021-65-3-245-250>

Для корреспонденции: Азизова Тамара Васильевна, канд. мед. наук, зам. директора по науке, зав. клиническим отделом ФГУП «Южно-Уральский институт биофизики» Федерального медико-биологического агентства, 456780, Озерск. E-mail: clinic@subi.su

Участие авторов: Румянцева А.В. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, редактирование; Азизова Т.В. – концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование; Зубкова О.В. – сбор и обработка материала; Банникова М.В. – статистическая обработка. Все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Настоящая работа выполнена в рамках Государственного контракта от 16.08.2019 г. № 11.307.19.2 с Федеральным медико-биологическим агентством «Оценка условий обеспечения ядерной безопасности для определения текущих и отдаленных радиологических последствий для граждан, подвергшихся радиационному воздействию» (шифр «Условия-19»).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 19.12.2019

Принята в печать 03.03.2020

Опубликована 12.07.2021

Anna V. Rumyantseva, Tamara V. Azizova, Mariya V. Bannikova, Olga V. Zubkova

Breast cancer incidence rates in women exposed to occupational ionizing radiation

Federal State Unitary Enterprise Southern Urals Biophysics Institute, Ozyorsk, 456780, Russian Federation

Introduction. Breast cancer (BC) is one of the most common malignancies within female incidence and mortality patterns in the RF.

Study objective. To analyze BC incidence in females exposed to occupational ionizing radiation over prolonged periods.

Materials and methods. The study cohort included 5689 females who had been occupationally exposed to ionizing radiation throughout 1948–1982 and followed up until 31.12.2018.

Results. BC was on the top of the list among females of the study cohort (11.9%). BC prevalence rate in the female cohort understudy was 28.3% as of 31.12.2018. The standardized BrCa incidence rate was

0.88 ± 0.07 per 1000 person-years of the follow-up. The absolute BrCa case increase in the females was 1.29, with the rise of 232.48% by the end of the follow-up due to the rise in age categories of females and the elevating risk of the disease occurrence.

Discussion. The study cohort of females demonstrated standardized BrCa incidence rates consistent with the corresponding estimates for the general female population of the RF. Meanwhile, the observed rates were lower than those estimated for the female population of the Chelyabinsk region. The increasing trend of the standardized BC incidence rate by the end of the follow-up period (31.12.2018) was consistent with WHO statistics. The extended follow-up for an updated assessment of ionizing radiation effect on BC incidence is required to develop new cancer prevention strategies.

Conclusion. The study demonstrated that BC incidence rates in the study cohort varied by age and calendar period of the follow-up. The increasing trend of the standardized rates of BC incidence was observed by the end of the follow-up.

Keywords: occupational ionizing radiation exposure over prolonged periods; breast cancer; incidence; Mayak PA; epidemiological analysis

For citation: Rumyantseva A.V., Azizova T.V., Bannikova M.V., Zubkova O.V. Breast cancer incidence rates in women exposed to occupational ionizing radiation. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii (Health Care of the Russian Federation, Russian journal)*. 2021; 65(3): 245-250. (In Russ.). <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2021-65-3-245-250>

For correspondence: Tamara V. Azizova, MD, PhD, Deputy Director on science, head of clinical Department of Southern Ural Institute of Biophysics, Ozyorsk, 456780, Russian Federation. E-mail: clinic@subi.su

Information about the authors:

Rumyantseva A.V., <https://orcid.org/0000-0002-3056-3395>; Azizova T.V., <https://orcid.org/0000-0001-6954-2674>; Bannikova M.V., <https://orcid.org/0000-0002-2755-6282>; Zubkova O.V., <https://orcid.org/0000-0002-0361-3326>

Contribution of the authors: Rumyantseva A.V. – the concept and design of the study, the collection and processing of the material, writing a text, editing; Azizova T.V. – the concept and design of the study, writing a text, editing; Zubkova O.V. – collection and processing of the study data; Bannikova M.V. – statistical analyses of the data. All co-authors – approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Acknowledgments. The reported study was performed under the government contract no. 11.307.19.2 as of 16.08.2019 with the Federal Medical Biological Agency «Assessment of the nuclear security provisions aimed to identify current and long-term radiological implications for health of citizens exposed to ionizing radiation» (code name «Provisions»).

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: December 19, 2019

Accepted: March 03, 2020

Published: July 12, 2021

Введение

По сведениям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), болезни системы кровообращения и злокачественные новообразования (ЗНО) в совокупности в настоящее время являются причиной смерти в 71% случаев в большинстве стран [1].

В структуре заболеваемости и смертности среди всех ЗНО рак молочной железы (РМЖ) у женщин занимает 1-е место [2].

Ежегодно в мире регистрируют примерно 1,2 млн новых случаев ЗНО молочной железы, из них около 66 тыс. в России [3].

В России РМЖ остаётся самым распространённым ЗНО в структуре заболеваемости и смертности у женщин [4].

В развитии РМЖ установленными факторами риска являются возраст, этническая принадлежность, наследственная предрасположенность, возраст менархе и менопаузы, отсутствие родов, возраст первых родов, факторы образа жизни (курение, употребление алкоголя, повышенный индекс массы тела), предшествующие доброкачественные заболевания молочных желёз и др. [5–10].

Данные о воздействии ионизирующего излучения на показатели заболеваемости и смертности от РМЖ неоднозначны, однако в ряде исследований показан повышенный риск РМЖ [11, 12].

Целью данного исследования являлся анализ заболеваемости РМЖ у женщин, подвергшихся профессиональному пролонгированному облучению.

Материал и методы

В исследуемую когорту вошли 5689 женщин, впервые нанятых на предприятие атомной промышленности – производственное объединение (ПО) «Маяк» в период с 1948–1982 гг. и наблюдавшихся до 31.12.2018 г. Профессиональному пролонгированному облучению подвергались все женщины исследуемой когорты. Практически все женщины (95%) начали трудовую деятельность на ПО «Маяк» в репродуктивном (детородном) возрасте (18–45 лет). На момент найма средний возраст составил 28,7 ± 7,7 года (среднее ± стандартное отклонение). Подробная описательная характеристика изучаемой когорты женщин представлена ранее [13, 14].

В структуре заболеваемости у женщин изучаемой когорты ЗНО составили 23,8%, среди них РМЖ занял 1-е место (11,9%).

На основе медико-дозиметрической базы данных «Клиника» [15] по состоянию на 31.12.2018 г. были идентифицированы 153 женщины с подтверждённым РМЖ. В исследуемой когорте был диагностирован 161 случай РМЖ, т.к. у 8 женщин РМЖ был двусторонним и метастатическим, т.е. РМЖ в другой молочной железе был обнаружен после диагностики первого РМЖ.

Диагноз РМЖ установлен на основании жалоб, объективных данных, результатов маммографии, компьютерной томографии, ультразвукового исследования, цитологического и гистологического исследований, магнитно-резонансной томографии.

Таблица 1. ПЗ РМЖ в изучаемой когорте в зависимости от возрастной категории женщин (на 1000 человеко-лет наблюдения)
Table 1. Breast cancer (BC) incidence rates in the studied cohort by female age (per 1000 person-years of the follow-up)

Возраст, лет Age, years	Количество случаев РМЖ Number of BrCa cases	Число человеко-лет наблюдения Number of person-years of the follow-up	«Грубый» показатель ± ошибка Crude rate ± error
< 40	9	53,952	0.17 ± 0.06
40–49	21	35,921	0.58 ± 0.13
50–59	31	33,611	0.92 ± 0.17
60–69	37	26,834	1.38 ± 0.23
>70	55	22,916	2.4 ± 0.32
СПЗ Standardized BC incidence rate	153	173,235	0.88 ± 0.07

Рак правой и левой молочной желёз в изучаемой когорте женщин диагностировался в 50,9 и 49,1% случаев соответственно.

РМЖ в 10 (87%) случаях был подтверждён при гистологическом исследовании. Оперативное лечение РМЖ было проведено в 134 (83,2%) случаях. В 16 (9,9%) случаях для прекращения выработки эстрогенов радикальная мастэктомия проводилась с удалением яичников. В 27 (16,8%) случаях оперативное лечение РМЖ не осуществлялось по разным причинам: позднее обращение в IV стадии; категорический отказ от оперативного лечения; отёчно-инфильтративная форма РМЖ, когда в первую очередь назначалась химио- и лучевая терапия.

Лучевая и химиотерапия были проведены в 94 (58,4%) и 83 (51,6%) случаев соответственно.

Распределение случаев РМЖ у женщин изучаемой когорты по клиническим стадиям на дату постановки диагноза было представлено следующим образом: у 45,3% женщин была II стадия; у 22,4% – III; у 19,3% и 11,2% – I и IV стадии соответственно.

Показатель, определяющий прогноз ЗНО по классификации TNM, показал, что наиболее часто РМЖ в изучаемой когорте женщин установлен впервые на клинической стадии ПА (T2N0M0), что подтверждалось при патолого-анатомическом исследовании.

При установлении гистопатологической дифференцировки (Gr) все случаи РМЖ разделили на три степени:

- Gr3 (низкая степень дифференцировки) – 33,5%;
- Gr2 (средняя степень дифференцировки) – 29,8%;
- Gr1 (высокая степень дифференцировки) – 20,5%.

В изучаемой когорте женщин в 12% случаев РМЖ сочетался с раками другой локализации (рак ободочной кишки, лёгкого, злокачественные новообразования соединительной и других мягких тканей, рак кожи, тела матки, яичника, почки, щитовидной железы).

Статистическая обработка первичных данных проведена с использованием пакета «Statistica» [14]. Проведён компонентный анализ заболеваемости РМЖ [16]. Рассчитывали «грубые» и стандартизированные показатели заболеваемости (СПЗ). Стандартизация была выполнена косвенным методом с использованием в качестве стандарта по возрасту распределения всей изучаемой когорты работников ПО «Маяк» в целом (внутренний стандарт) и населения России (национальный стандарт) [17], а также прямым методом с использованием мирового стандарта [18].

Результаты

У 94,1% женщин исследуемой когорты РМЖ был установлен после 40 лет; в 9 (5,9%) случаях РМЖ был диагностирован в возрасте до 40 лет.

В структуре заболеваемости ЗНО у женщин доля РМЖ составила 11,9%, что на 8,7 и 9,2% меньше по сравнению со структурой ЗНО среди РМЖ Челябинской области в 2018 г. и России в 2017 г. [4, 19].

На момент завершения исследования в данной когорте женщин показатель распространённости РМЖ был 28,3%, т.е. на каждые 1000 женщин приходилось 28,3 случая РМЖ.

ПЗ РМЖ в изучаемой когорте женщин представлены в **табл. 1**.

Как видно из табл. 1, в преобладающем большинстве случаев (80,4%) РМЖ впервые установлен в возрастной категории ≥ 50 лет. Обнаружен рост нестандартизованного («грубого») ПЗ РМЖ с увеличением достигнутого возраста женщин, пик которого приходился на возрастную группу старше 70 лет.

Была изучена динамика заболеваемости РМЖ с 01.01.1948 г. по 31.12.2018 г. с использованием различных стандартов (национального и мирового). На **рис. 1** видно значительное прогрессирование «грубых» показателей РМЖ, что объясняется повышением возраста женщин к концу анализируемого периода. СПЗ РМЖ в изучаемой когорте женщин варьировали в зависимости от календарного периода и незначительно увеличивались к концу периода наблюдения.

Был изучен тренд СПЗ РМЖ, рассчитанных на основе внутреннего стандарта и национального стандарта (**рис. 2**).

Выявлена незначительная тенденция к росту СПЗ заболеваемости РМЖ к концу периода наблюдения на основе как внутреннего, так и национального стандарта ($R^2 = 0,2$ и $0,4$ соответственно; $p > 0,05$).

Проведён компонентный анализ заболеваемости РМЖ (**табл. 2**).

К концу изучаемого периода абсолютный прирост заболеваемости РМЖ у женщин исследуемой когорты составлял 1,29, а темп прироста – 232,48% [16].

В **табл. 3** представлена продолжительность жизни женщин изучаемой когорты после установления диагноза РМЖ с периодом наблюдения с 01.01.1948 г. по 31.12.2018 г. Минимальный период выживаемости составил 9 дней, максимальный – 46 лет 10 мес.

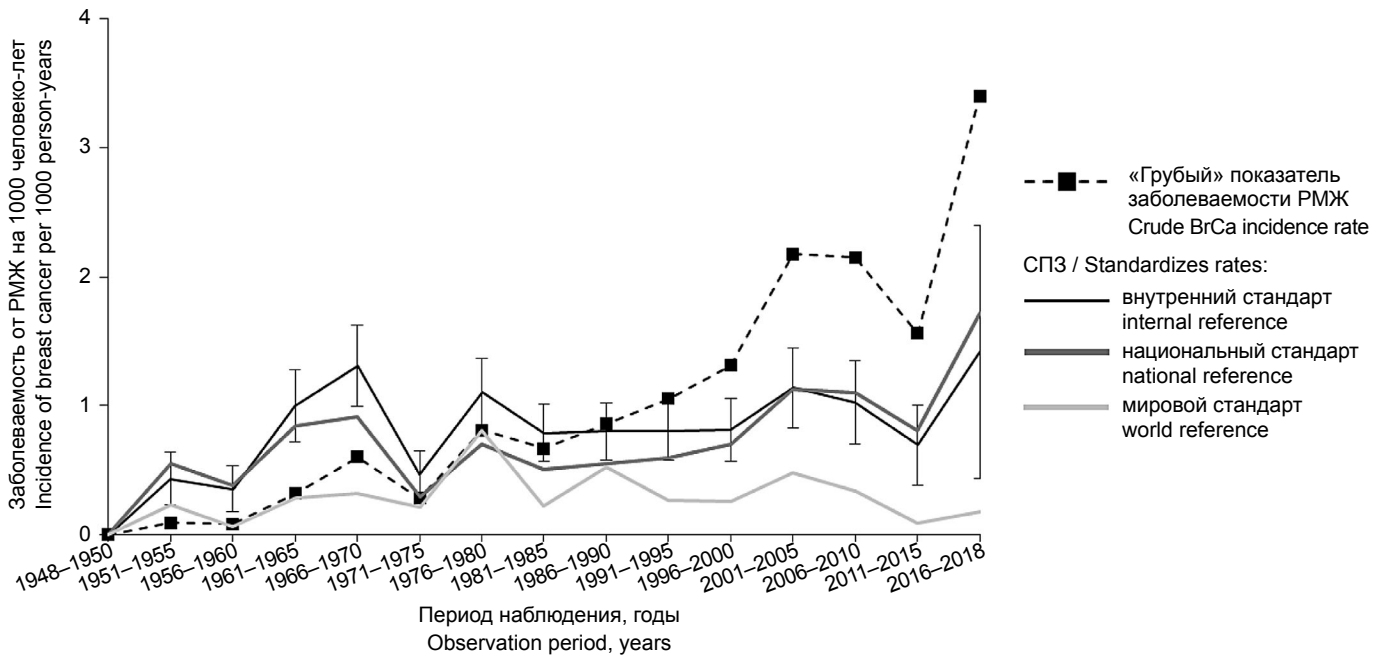


Рис. 1. «Грубые» показатели заболеваемости и СПЗ РМЖ в изучаемой когорте женщин в динамике за весь период наблюдения.
Fig.1. Crude and standardized BC incidence rates in the studied cohort of females over the follow-up period.

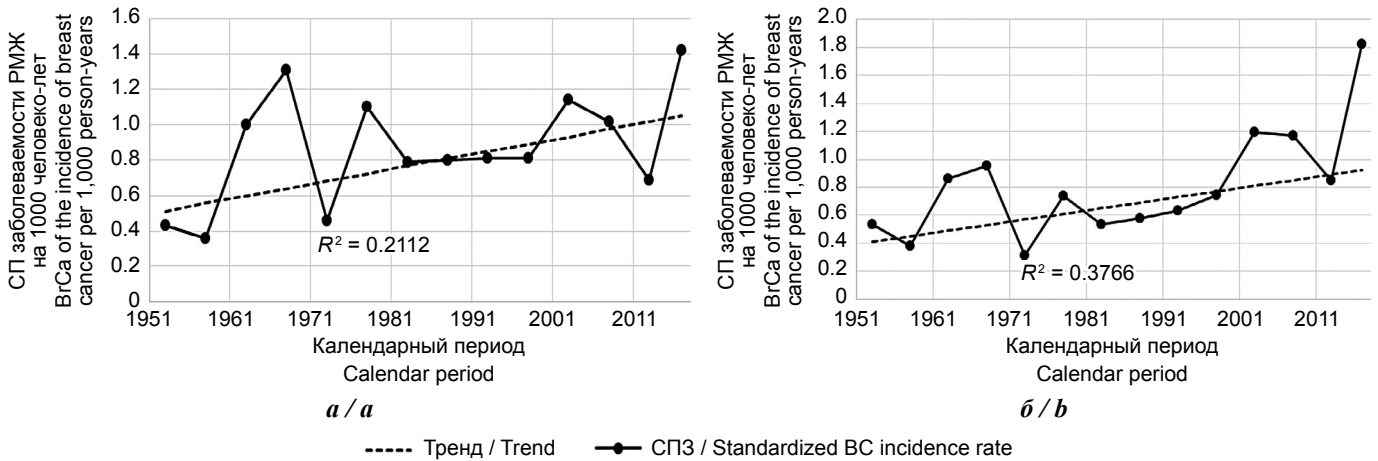


Рис. 2. Тренд СПЗ РМЖ на основе внутреннего (а) и национального (б) стандартов.
Fig.2. Trend of BrCa incidence standardized rate with the internal reference (a) and with the national reference (b).

Таблица 2. Компоненты прироста заболеваемости РМЖ в исследуемой когорте женщин
Table 2. Components of the gain in BC prevalence in the studied cohort of females

Показатель Index	Период наблюдения Follow-up period	
	1948–1995	1996–2018
Число случаев РМЖ / Number of BCa cases	72	81
Количество человеко-лет наблюдения / Number of person-years of the following-up	129,437.1	43,797.54
Показатель на 1000 человеко-лет наблюдения / Rate per 1000 person-years of the following-up	0.63 ± 0.07	0.84 ± 0.14
Абсолютный прирост заболеваемости / Absolute increase in BC incidence	1.29	
Темп прироста заболеваемости, % / Incidence increase rate, %	232.48	
Компоненты прироста заболеваемости: / Incidence increase components:		
возрастная структура / age pattern	0.60	
риск заболеть / chance to develop BC	-0.13	
возрастная структура и риск заболеть / age pattern and chance to develop BC	0.82	

Таблица 3. Выживаемость женщин изучаемой когорты с РМЖ ($n = 153$)

Table 3. Survival of the study cohort females with BC ($n = 153$)

Продолжительность жизни после установления диагноза РМЖ, лет Duration of life after BC diagnosis, years	Число смертей Number of deaths		Число выживших женщин Number of BC survivals	
	абс. abs.	%	абс. abs.	%
1	26		127	83.0
5	48	31.4	79	51.6
10	18	11.8	61	39.9
15	14	9.2	47	30.7
20	5	3.3	42	27.5
> 20	13	8.5	29	19.0

Обсуждение

Настоящее исследование является ретроспективным когортным исследованием заболеваемости РМЖ женщин, подвергшихся профессиональному пролонгированному облучению.

РМЖ в изучаемой когорте женщин занял 1-е место в структуре заболеваемости ЗНО, что хорошо согласуется с данными других исследований [20]. Однако доля женщин с РМЖ в изучаемой когорте была ниже, чем доля женщин с РМЖ в структуре заболеваний ЗНО в России и Челябинской области [4, 19]. Эти различия, по-видимому, обусловлены «эффектом здорового работника» и профессиональным отбором на работу во вредных условиях труда, с одной стороны, и хорошей выявляемостью ЗНО других локализаций (например, кожи, щитовидной железы, органов половой сферы) во время обязательных профилактических осмотров [21].

Заболеваемость РМЖ, как и предполагалось, была обусловлена возрастной категорией женщин. На момент установления диагноза РМЖ средний возраст женщин был $62,6 \pm 13,1$ года. Следует отметить, что возраст является основным фактором риска возникновения ЗНО [5], 75% всех случаев РМЖ регистрируются в возрасте старше 50 лет, в период постменопаузы [22].

В исследуемой когорте стандартизованный по возрасту показатель заболеваемости РМЖ хорошо сочетался с таковым среди женщин России в 2017 г. (89,60 на 100 тыс. населения) [4]. В то же время СПЗ РМЖ у женщин изучаемой когорты был ниже, чем среди женщин Челябинской области в 2018 г. (99,34 на 100 тыс. населения) [19]. Эти различия, скорее всего, можно объяснить «эффектом здорового работника».

Анализ динамики СПЗ РМЖ выявил незначительную тенденцию их роста к концу периода наблюдения, что согласуется с данными ВОЗ [20].

Компонентный анализ показал, что абсолютный прирост заболеваемости и увеличение темпа прироста заболеваемости РМЖ обусловлены изменением возрастной структуры исследуемой когорты и повышением риска заболеть.

Коэффициент 5-летней выживаемости при РМЖ составил 51,6%, что соответствует среднемировому показателю [23].

Позднее обращение женщин с первыми симптомами РМЖ, отказ от дополнительных обследований, химио- или лучевой терапии, боязнь оперативного лечения суще-

ственно снижали жизнеспособность женщин исследуемой когорты.

РМЖ является одной из наиболее частых злокачественных опухолей репродуктивной сферы среди женщин России, что требует дальнейших исследований для выявления факторов риска развития данного заболевания и эффективных методов лечения.

Заключение

В результате анализа заболеваемости РМЖ в когорте женщин, подвергшихся профессиональному пролонгированному облучению, установлено, что показатели заболеваемости РМЖ находились в прямой зависимости от возрастной категории и анализируемого периода наблюдения и были наиболее высокими у женщин старше 70 лет.

Выявлена незначительная тенденция увеличения СПЗ РМЖ в изучаемой когорте женщин к концу периода наблюдения.

Абсолютный прирост заболеваемости РМЖ у женщин изучаемой когорты составил 1,29, а темп прироста – 232,48% к концу периода наблюдения, что было обусловлено изменением возрастной структуры изучаемой когорты женщин и увеличением риска заболеть.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байсалбаева А.С. Режимы лучевой терапии рака молочной железы. *Медицина и экология*. 2016; (3): 8–17.
2. Муханова И.Ф. Анализ некоторых показателей онкологической помощи при раке молочной железы населению республики Башкортостан и Российской Федерации. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2017; (2): 46–56.
3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В., ред. *Злокачественные новообразования в России в 2015 году: заболеваемость и смертность*. М.; 2017.
4. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В., ред. *Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность)*. М.; 2018.
5. Мирхамидова С.М., Динмухаммадиев Н.А. Особенности распространенности онкологических заболеваний. *Молодой учёный*. 2016; (20): 84–7.
6. Сухарева Е.А., Пономарева Л.А. Характеристика заболеваний молочных желез у девушек-подростков, обратившихся в маммологический кабинет поликлиники. *Опухоли репродуктивной системы*. 2013; (1-2): 40–4.
7. Писарева Л.Ф., Бояркина А.П., Панферова Е.В., Ананина О.А., Одиноца И.Н. Заболеваемость раком молочной железы женского населения Иркутской области. Факторы риска. *Сибирский онкологический журнал*. 2012; (5): 12–7.
8. Васильев А.А. Этиологические особенности заболеваемости раком молочной железы на территории Орловской области. *Молодой учёный*. 2015; (10): 399–403.
9. Худайкулов Т.К., Худайкулов А.Т. Оценка факторов риска развития рака молочной железы у женщин, проживающих в экологически неблагоприятном регионе южного Приаралья в Хорезмской области. *Поволожский онкологический вестник*. 2013; (4): 7–14.
10. Сухарева Е.А., Пономарева Л.А., Сомов А.Н. Ранняя диагностика и профилактика рака молочной железы в условиях городской поликлиники. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2013; 1(3): 52–5.
11. Остроумова Е.В., Престон Д.Л., Рон И., Крестинина Л.Ю., Дэвис Ф.Г., Косенко М.М. и др. Заболеваемость раком молочной железы в когорте женщин, подвергшихся хроническому радиационному воздействию в населенных пунктах на реке Тече. *Радиационная эпидемиология*. 2010; 55(3): 37–47.

12. Рябухина Ю.С., Ярмоненко С.П., ред. НКДАР-2000. Источники и эффекты ионизирующего излучения. Научный комитет Организации Объединенных Наций по действию атомной радиации. Доклад НКДАР ООН 2000 года Генеральной Ассамблее с научными приложениями (в 4-х томах). Пер. с англ. М.: РАДЭКОН; 2002.
13. Румянцева А.В., Азизова Т.В., Пикулина М.В. Описательная характеристика и перспективы использования базы данных когорты женщин, подвергшихся профессиональному облучению. *Проблемы репродукции*. 2015; 21(5): 29–37.
14. Румянцева А.В., Азизова Т.В., Банникова М.В., Зубкова О.В. Рак молочной железы у женщин, подвергшихся профессиональному облучению. *Проблемы репродукции*. 2019; 25(5): 22–9. <https://doi.org/10.17116/tergo20192505122>
15. Азизова Т.В., Тепляков И.И., Григорьева Е.С., Власенко Е.В., Сумина М.В., Дружинина М.Б. и др. Медико-дозиметрическая база данных «Клиника» работников ПО «Маяк» и их семей. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2009; 54(5): 26–35.
16. Петрова Г.В., Грецова О.П., Каприн А.Д., Старинский В.В. *Характеристика и методы расчета медико-статистических показателей, применяемых в онкологии*. М.; 2014.
17. Жунтова Г.В., Азизова Т.В., Григорьева Е.С., Заварухина Т.П., Фомин Е.П. Показатели заболеваемости раком поджелудочной железы у работников радиационно опасного предприятия. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2017; 61(5): 269–75. <https://doi.org/10.18821/0044-197X-2017-61-5-269-275>
18. Чиссов В.И., Старинский В.В., Ковалев Б.Н. *Организация онкологической службы в России (методические рекомендации, пособия для врачей)*. Часть 2. М.; 2007.
19. Вазнин А.В., Доможирова А.С., Аксенова И.А., Ратнер Е.В. *Эпидемиологические особенности онкологической ситуации и показатели состояния онкологической помощи населению в Челябинской области в 2018 году*. Челябинск; 2019.
20. World Health Organization Classification of tumours of the breast. Available at: <https://radiopaedia.org/articles/who-classification-of-tumors-of-the-breast>
21. Azizova T.V., Bannikova M.V., Grigoryeva E.S., Rybkina V.L. Risk of malignant skin neoplasms in a cohort of workers occupationally exposed to ionizing radiation at low dose rates. *PLoS One*. 2018; 13(10): e0205060. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205060>
22. Портной С.М. Основные риски развития рака молочной железы и предложения по его профилактике. *Отхоли женской репродуктивной системы*. 2018; 14(3): 25–39. <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2018-14-3-25-39>
23. Ватанха С.С. Эпидемиологические аспекты заболеваемости раком молочной железы в городе Баку. *Казанский медицинский журнал*. 2018; 99(2): 287–90.
7. Pisareva L.F., Boyarkina A.P., Panferova E.V., Ananina O.A., Odintsova I.N. Breast cancer incidence among females of Irkutsk region. Risk factors. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal*. 2012; (5): 12–7. (in Russian)
8. Vasil'ev A.A. Etiological features of the incidence of breast cancer in the Orel region. *Molodoy uchenyy*. 2015; (10): 399–403. (in Russian)
9. Khudaykulov T.K., Khudaykulov A.T. Assessment of risk factors for breast cancer in women living in the ecologically unfavorable region of the southern Aral Sea in the Khorezm region. *Povolozhskiy onkologicheskii vestnik*. 2013; (4): 7–14. (in Russian)
10. Sukhareva E.A., Ponomareva L.A., Somov A.N. Early diagnosis and prevention of breast cancer in an urban polyclinic. *Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gertsena*. 2013; 1(3): 52–5. (in Russian)
11. Ostroumova E.V., Preston D.L., Ron I., Krestinina L.Yu., Devis F.G., Kosenko M.M., et al. Breast cancer morbidity in women cohort of Teacha river catchment settlements. *Radiatsionnaya epidemiologiya*. 2010; 55(3): 37–47. (in Russian)
12. UNSCEAR-2000. Sources and effects of ionizing radiation. United Nations scientific Committee on the effects of atomic radiation. The 2000 report of UNSCEAR to the General Assembly with scientific annexes (in 4 volumes). New York; 2000.
13. Rummyantseva A.V., Azizova T.V., Pikulina M.V. Descriptive characteristics of cohort of females professionally exposed to radiation. *Problemy reproduktivnoy sistemy*. 2015; 21(5): 29–37. (in Russian)
14. Rummyantseva A.V., Azizova T.V., Bannikova M.V., Zubkova O.V. Characteristics of breast cancer in females occupationally exposed to ionizing radiation. *Problemy reproduktivnoy sistemy*. 2019; 25(5): 22–9. <https://doi.org/10.17116/tergo20192505122> (in Russian)
15. Azizova T.V., Teplyakov I.I., Grigor'eva E.S., Vlasenko E.V., Sumina M.V., Druzhinina M.B., et al. «Clinic» medical dosimetric database for Mayak PA personnel and its families. *Meditinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'*. 2009; 54(5): 26–35. (in Russian)
16. Petrova G.V., Gretsova O.P., Kaprin A.D., Starinskiy V.V. *Characteristics and Methods of Calculating Medical and Statistical Indicators Used in Oncology [Kharakteristika i metody rascheta mediko-statisticheskikh pokazateley, primenyaemykh v onkologii]*. Moscow; 2014. (in Russian)
17. Zhuntova G.V., Azizova T.V., Grigor'eva E.S., Zavarukhina T.P., Fomin E.P. The indices of morbidity of pancreas cancer in workers of radiation dangerous enterprise. *Zdravookhranenie Rossiyskoy Federatsii*. 2017; 61(5): 269–75. <https://doi.org/10.18821/0044-197X-2017-61-5-269-275> (in Russian)
18. Chissov V.I., Starinskiy V.V., Kovalev B.N. *Organization of the Oncological Service in Russia (Guidelines, Manuals for Doctors)*. Part 2 [Organizatsiya onkologicheskoy sluzhby v Rossii (metodicheskie rekomendatsii, posobiya dlya vrachey). Chast' 2]. Moscow; 2007. (in Russian)
19. Vazhenin A.V., Domozhirova A.S., Aksenoova I.A., Ratner E.V. *Epidemiological Features of the Cancer Situation and Indicators of the State of Cancer Care to the Population in the Chelyabinsk Region in 2018 [Epidemiologicheskie osobennosti onkologicheskoy situatsii i pokazateli sostoyaniya onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu v Chelyabinskoy oblasti v 2018 godu]*. Chelyabinsk; 2019. (in Russian)
20. World Health Organization Classification of tumours of the breast. Available at: <https://radiopaedia.org/articles/who-classification-of-tumors-of-the-breast>
21. Azizova T.V., Bannikova M.V., Grigoryeva E.S., Rybkina V.L. Risk of malignant skin neoplasms in a cohort of workers occupationally exposed to ionizing radiation at low dose rates. *PLoS One*. 2018; 13(10): e0205060. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205060>
22. Portnoy S.M. Main risk factors for breast cancer and proposals for its prevention. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy*. 2018; 14(3): 25–39. <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2018-14-3-25-39> (in Russian)
23. Vatanha S.S. Epidemiological aspects of breast cancer incidence in Baku. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2018; 99(2): 287–90. (in Russian)

REFERENCES

1. Baysalbaeva A.S. Regimens in radiation therapy of breast cancer. *Meditcina i ekologiya*. 2016; (3): 8–17. (in Russian)
2. Mukhanova I.F. Analysis of some indicators of cancer care in breast cancer population of the Republic of Bashkortostan and the Russian Federation. *Sovremennyye problemy zdravookhraneniya i meditsinskoy statistiki*. 2017; (2): 46–56. (in Russian)
3. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V., eds. *Malignant Neoplasms in Russia in 2015: Morbidity and Mortality [Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2015 godu: zabolevaemost' i smertnost']*. Moscow; 2017. (in Russian)
4. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V., eds. *Malignant Neoplasms in Russia in 2017 (Morbidity and Mortality) [Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2017 godu (zabolevaemost' i smertnost')]*. Moscow; 2018. (in Russian)
5. Mirkhamidova S.M., Dinmukhammadiev N.A. Features of the prevalence of cancer. *Molodoy uchenyy*. 2016; (20): 84–7. (in Russian)
6. Sukhareva E.A., Ponomareva L.A. Description of breast diseases of adolescent girls applied to breast office polyclinics. *Opukholi reproduktivnoy sistemy*. 2013; (1-2): 40–4. (in Russian)