

*Зубкова О.В.<sup>1</sup>, Румянцева А.В.<sup>2</sup>, Азизова Т.В.<sup>2</sup>, Казачков Е.Л.<sup>3</sup>,  
Пикулина М.В.<sup>2</sup>, Фомин Е.П.<sup>4</sup>*

## **Клинико-морфологическая характеристика рака молочной железы у женщин, подвергшихся профессиональному облучению**

1 - ПАО ФГБУЗ ЦМСЧ №71 ФМБА РФ, г. Озерск; 2 - ФГУП ЮУриБФ ФМБА России, г. Озерск; 3 - ГБОУ ВПО ЮУГМУ Росздрава, г. Челябинск; 4 - ФГБУЗ ЦМСЧ №71 ФМБА РФ, г. Озерск

*Zubkova O.V., Rumyantseva A.V., Azizova T.V., Kazachkov E.L., Pikulina M.V., Fomin E.P.*

### **Clinico-morphological characteristics of breast cancer in females occupationally exposed to ionizing radiation**

#### **Резюме**

Проведен сравнительный анализ клинических и морфологических характеристик рака молочной железы (РМЖ) у женщин, подвергшихся профессиональному облучению, и женщин соответствующего возраста, никогда не подвергавшихся профессиональному и техногенному облучению (148 и 152 случаев РМЖ, соответственно). В результате сравнительного анализа выявлены статистически значимые различия в возрасте на момент диагностики РМЖ, гистологической структуре РМЖ, и отдельных факторов риска (позднее менархе, наследственная предрасположенность, повышенный индекс массы тела) и характере развития опухоли между группами женщин, подвергавшимися и не подвергавшимися профессиональному облучению.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, ионизирующее излучение, внешнее гамма-облучение, внутреннее альфа-облучение от инкорпорированного плутония, гистология

#### **Summary**

A comparative analysis was performed characterizing clinical and morphological features of breast cancers in females occupationally exposed to ionizing radiation and age-matched females who had never experienced either occupational or technogenic exposure to radiation. The comparative analysis revealed significant differences in the age of patients as of the time of breast cancer diagnosis, its histological structure, certain risk factors (late menarche, genetic predisposition, excessive body mass index) and the pattern of tumor progression between occupationally exposed and unexposed to ionizing radiation groups of females.

**Key words:** breast cancer, ionizing radiation, external gamma-rays, internal alpha-radiation from incorporated plutonium, histology

#### **Введение**

Рак молочной железы (РМЖ) – одно из наиболее частых злокачественных новообразований (ЗНО). По данным ВОЗ РМЖ составляет 22% в структуре ЗНО у женщин [1]. В последние годы, как в России, так и во всем мире отмечается подъем заболеваемости РМЖ [2, 3, 4]. РМЖ в России занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости и смертности у женщин и показатели заболеваемости РМЖ увеличиваются с возрастом, начиная с 40 лет, и достигают пика в 60 – 65-летнем возрасте [5]. РМЖ часто сочетается с опухолями других локализаций (тела и шейки матки, яичников, кожи, толстой кишки) [6, 7]. В результате эпидемиологических исследований установлены следующие факторы риска (ФР) развития РМЖ: возраст старше 40 лет, РМЖ у близ-

ких родственников, мутации в генах BRCA1 и BRCA2 и других высоко пенетрантных генах (p53, ATM, NBS1, LKB1), а также высокий уровень инсулин-подобного фактора роста, раннее менархе (до 12 лет), поздняя менопауза (после 55 лет), отсутствие в анамнезе беременностей и родов, поздняя первая беременность (в возрасте старше 30 лет), наличие доброкачественных заболеваний молочной железы в анамнезе, применение эстрогенных контрацептивов (более 4 – 10 лет) и заместительная терапия эстрогенами, высокий уровень пролактина, ожирение в постменопаузе, чрезвычайно высокий рост (более 173 см), злоупотребление алкоголем и др. факторы. Так, например, поздняя первая беременность (в возрасте старше 30 лет) повышает риск развития РМЖ на 30 – 40 %, а поздняя менопауза приводит к увеличению риска в 2

раза. Некоторые авторы относят к факторам риска развития РМЖ травмы молочных желез, маститы в анамнезе, ранние роды (до 16 лет) [8]. Большую роль в генезе РМЖ играют предопухольные пролиферативные изменения в молочной железе, фиброзно-кистозная болезнь, которые регистрируются у женщин с частотой от 25% (30-летний возраст) до 60% в возрасте 45 лет [9, 10]. В последние десятилетия показано, что воздействие ионизирующего излучения в возрасте до 20 лет, а также воздействие ионизирующего излучения высокой мощности на область грудной клетки (в диагностических и лечебных целях) повышает риск развития РМЖ [6 – 8, 11– 21]. В исследовании Preston D. с соавторами [15] показано, что избыточный относительный риск на единицу дозы (ИОР/Гр) для смертности от РМЖ составляет 0,86 (95% доверительный интервал (ДИ): 0,7; 1,04) и зависит от возраста на момент облучения (риск выше для лиц, подвергшихся облучению в более молодом возрасте). С другой стороны, было установлено, что эффект взаимодействия облучения и отдельных характеристик репродуктивного здоровья может быть мультипликативным.

Значительное повышение риска ЗНО молочной железы в связи с ежедневным воздействием малых доз облучения в течение нескольких лет было выявлено в когорте женщин-радиологов в США [22 – 24] и в Китае [25]. Выявлен повышенный риск заболеваемости РМЖ спустя 10 лет после аварии на Чернобыльской АЭС среди женщин, проживающих на наиболее загрязненных территориях Белоруссии и Украины, а также увеличение в 3 раза риска смертности от РМЖ у женщин, подвергшихся облучению в связи с выпадением радиоактивных осадков в Казахстане после испытания ядерного оружия [23, 26]. При исследовании РМЖ в когорте женщин, подвергшихся хроническому радиационному воздействию в населенных пунктах на реке Теча [27] установлен статистически значимый ИОР/Гр для заболеваемости РМЖ. Но было также показано статистически значимое влияние на заболеваемость РМЖ таких нерадиационных факторов, как возраст, количество рожденных детей и год рождения женщины изучаемой когорты.

Практически отсутствуют сведения о риске заболеваемости РМЖ у женщин, подвергшихся профессиональному пролонгированному облучению. Также в доступной нам литературе отсутствуют данные о риске РМЖ в зависимости от гистологического типа, особенностей патоморфологической картины РМЖ.

*Целью* настоящего исследования являлась оценка клинико-морфологических и гистологических особенностей РМЖ у женщин, подвергшихся профессиональному пролонгированному облучению

## Материалы и методы

Изучаемой когортой являлась когорта работников, впервые нанятых на один из основных заводов ПО «Маяк» (реакторы, радиохимический, плутониевый) в период с 1948 по 1982 гг., независимо от пола, возраста, национальной принадлежности, занимаемой должности и других характеристик. Численность изучаемой когор-

ты составила 22377 человек, из них 25% были женщины. Все первичные данные на работников изучаемой когорты, включая идентификационные, паспортные, демографические и полные медицинские данные, а также сведения о профессиональном маршруте и дозах профессионального облучения, содержатся в медико-дозиметрической базе данных «Клиника», подробно представленной ранее [28].

На основе БД «Клиника» была идентифицирована группа женщин с зарегистрированным РМЖ (основная группа) – 143 женщины. В контрольную группу были подобраны женщины – жительницы ЗАТО г. Озерск, никогда не подвергавшиеся профессиональному облучению, не проживавшие на радиоактивно загрязненных территориях, никогда не принимавшие участие в работах по ликвидации радиационных аварий (группа сравнения). Основным критерием подбора в группу сравнения был год рождения женщины.

Используя архивный материал патологоанатомического отделения ФГБУЗ ЦМСЧ № 71 ФМБА России (1970 – 2013г.), бланки ответов по гистологическому исследованию операционно-биопсийного материала, протоколы аутопсийных исследований, гистологическое исследование с помощью световой микроскопии после окраски депарафинированных срезов, изготовленных из архивных парафиновых блоков, гематоксилином и эозинном, а также методами ван Гизона и альциановым синим, была выполнена клиническая и гистологическая верификация зарегистрированных случаев РМЖ с учетом современных классификационных критериев [29, 30]. Для верификации случаев также использовались результаты маммографии, УЗИ молочных желез, КТ и МРТ (где эти исследования проводились). Для всех женщин, включенных в исследование была собрана следующая информация: наследственная предрасположенность, вредные привычки, конституция, заболевания половых органов, акушерско-гинекологический анамнез, сведения о грудном вскармливании детей, возраст менархе и менопаузы, дата диагностики РМЖ, клиническая и гистологическая стадия заболевания (в т.ч. TNM), локализация (по МКБ-10) и характер роста, тип гистологического строения (по МКБ О) и степень злокачественности по Эльстону, результаты предоперационного специального лечения на основании морфологических критериев лечебного патоморфоза по системе Лавниковой Г.А. и Лушниковой Е.Ф., фоновый процесс (клинически и гистологически), наличие метастазов и рецидивов опухоли, продолжительность заболевания и жизни, причины смерти и др.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistics for Windows 6.0 с расчетом средних значений, доверительных интервалов и дисперсии, анализа таблиц сопряженности признаков, пошагового дискриминантного анализа. Равенство выборочных средних проверяли по t-критерию Стьюдента, непараметрическим критериям Вальда-Вольфовица и U-критерию Манна-Уитни. Статистически значимыми считали различия между группами при уровне значимости  $p < 0,05$  ( $t > 2,0$ ).

Таблица 1. Распределение случаев РМЖ в зависимости от возраста на дату установления диагноза

Возраст на дату установления диагноза, лет	Основная группа		Группа сравнения	
	Число	%	Число	%
до 40	8	5,59*	1	0,7
40 – 49	21	14,69	15	10,49
50 – 59	30	20,98	28	19,58
60 – 69	38	26,57*	61	42,66
старше 70	46	32,17	38	26,57
Всего	143	100	143	100

Примечание: \* обозначены статистически значимые различия между группами

## Результаты и обсуждение

В основную группу были включены 148 случаев РМЖ, диагностированные у 143 женщин – работниц ПО «Маяк». Большинство женщин основной группы (58,0%) были впервые наняты на один из основных заводов ПО «Маяк» (реакторы, радиохимический и плутониевый заводы) в первые десять лет деятельности предприятия, когда санитарно-гигиенические условия были наиболее неблагоприятными. Около половины женщин (52,6%) постоянно работали на одном из основных заводов, а другие переходили с одного завода на другой, т.е. имели так называемый «смешанный профессиональный маршрут». Средняя продолжительность работы в контакте с источниками ионизирующего излучения до даты диагностики РМЖ составила  $15,1 \pm 1,56$  лет на реакторном заводе,  $12,0 \pm 1,16$  лет на радиохимическом заводе,  $12,4 \pm 1,41$  лет на плутониевом заводе и  $15,8 \pm 2,18$  лет при смешанном профессиональном маршруте.

Согласно «Дозиметрической системе работников ПО «Маяк» – 2008» («ДСРМ-2008»), профессиональному внешнему гамма-облучению подверглись все женщины основной группы. 71,8% женщин основной группы подверглись внешнему гамма-облучению в суммарной поглощенной дозе на молочную железу менее 0,5 Гр и лишь 8,4% женщин – в дозе более 2,0 Гр. Средняя поглощенная доза внешнего гамма-облучения на молочную железу у работниц изучаемой группы составила  $0,49 \pm 0,07$  Гр. Со-

держание плутония в организме было измерено у 61,0% женщин, работавших в контакте с аэрозолями плутония; у 72,5% работниц, прошедших биофизическое обследование, содержание плутония в организме не превышало 0,5 кБк. Средняя поглощенная доза внутреннего альфа-облучения на мышцы составила  $0,001 \pm 0,0001$  Гр. Следует отметить, что в анализе была использована доза на мышцы, как наиболее подходящая суррогатная переменная дозы на молочную железу в связи с тем, что в ДСРМ-2008 нет оценок доз на молочную железу.

В группу сравнения были включены 152 случая РМЖ, диагностированные у 143 женщин, не подвергавшихся профессиональному и техногенному облучению.

Число случаев РМЖ в изучаемых группах существенно увеличивалось с возрастом женщин, что хорошо согласуется с литературными данными. Средний возраст на момент диагностики РМЖ в основной группе составил  $61,43 \pm 1,06$  лет (медиана 63, мин и макс 28;83), а в группе сравнения –  $63,45 \pm 0,82$  лет (медиана 64, мин и макс 39;85).

Преобладающее большинство случаев РМЖ у женщин было зарегистрировано в возрасте 60 – 79 лет (см. табл.1).

Данные, представленные в табл.1, свидетельствуют о том, что РМЖ в возрасте до 40 лет у женщин основной группы регистрировался чаще по сравнению с группой сравнения.

Таблица 2. Результаты сравнительного анализа отдельных характеристик в изучаемых группах

Показатель	Основная группа	Группа сравнения
% когда-либо курящих	4,2	1,4
% употребляющих алкоголь	38,46*	11,19
% ИМТ более 25 на дату диагностики	20,98*	6,29
% РМЖ у близких родственников	3,5	3,5
% ЗНО половых органов у родственников	26,57*	43,36
% Беременности были	95,1	93,71
% Доброкачественные заболевания МЖ (217)	11,89	0
Средний возраст наступления менархе, лет	$15,58 \pm 0,19$ *	$14,98 \pm 0,19$
Средний возраст наступления менопаузы, лет	$49,06 \pm 0,42$	$49,65 \pm 0,42$
Средний возраст DS, лет	$61,43 \pm 1,06$	$63,45 \pm 0,82$
Средняя доза внешнего гамма-облучения на грудь, Гр	$0,49 \pm 0,07$	—
Средняя доза внутреннего альфа-облучения на мышцы, Гр	$0,001 \pm 0,0001$	—

Примечание: \* - обозначены статистически значимые различия между группами

Таблица 3. Основные клинические и патоморфологические характеристики РМЖ в изучаемых группах

Характеристики	Основная группа	Группа сравнения
Первично-множественный рак	11 (8,73%)	7 (4,61)
Гистологический тип РМЖ:		
Протоковый	68 (54%)*	46 (30,3%)
Дольковый	26 (20,6%)*	31 (20,4%)
Другие	32 (25,4%)*	75 (49,3%)
Фоновые заболевания молочной железы:		
Непролиферативный фиброаденоматоз	21 (16,7%)	30 (19,7%)
Пропролиферативный фиброаденоматоз	26 (20,6%)	36 (23,7%)
На фоне карциномы in situ	10 (7,9%)*	34 (22,3%)
Локализация РМЖ:		
- правая МЖ	72 (50,3%)	70 (49%)
- левая МЖ	65 (45,5%)	67 (46,8%)
- левая МЖ и правая МЖ	6 (4,2%)	6 (4,2%)

Примечание: \* - обозначены статистически значимые различия между группами

Был проведен сравнительный анализ различных характеристик соматического и репродуктивного здоровья женщин изучаемых групп, а также основных факторов риска развития РМЖ. Выявлены статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) между группами по таким характеристикам, как употребление алкоголя, повышенный индекс массы тела (ИМТ), наследственная предрасположенность к ЗНО репродуктивной системы у ближайших родственников, возраст наступления менархе, наличие доброкачественных заболеваний молочной железы (см. табл. 2).

Следует отметить, что РМЖ наиболее часто диагностировался на клинической стадии IIА (T2N0M0), как в основной, так и в группе сравнения (см. табл. 3)

Наиболее частой локализацией в обеих изучаемых группах был верхненаружный квадрант молочной железы (МКБ-10 код: C50.4): – 37,7% в основной группе и 39% в группе сравнения, что согласуется со статистическими литературными данными. В 23,2% случаев в основной группе и в 20,3% случаев в группе сравнения регистрировались поражения, выходящие за пределы одной и более локализаций (МКБ-10 код: C50.8). Примерно одинаковой в обеих группах была частота поражения центральной части молочной железы (МКБ-10 код: C50.1), верхневнутреннего (МКБ-10 код: C50.2) и нижненаружного (МКБ-10 код: C50.5) квадрантов молочной железы. Поражения соска и ареолы (МКБ-10 код: C50.0) и нижневнутреннего (МКБ-10 код: C50.3) квадранта регистрировались в единичных случаях в обеих группах.

Преобладающее большинство случаев РМЖ были подтверждены при гистологическом исследовании в обеих изучаемых группах (85,1% и 99,3% соответственно). Структура РМЖ с учетом гистологического строения рака представлена в табл. 3.

При сравнении структуры РМЖ выявлены статистически значимые различия между группами. Так, протоковый рак молочной железы статистически значимо чаще регистрировался в основной группе ( $p < 0,05$ ). Дольковый рак регистрировался с одинаковой частотой. Напротив, другие гистологические типы РМЖ статистически значимо чаще регистрировались в группе сравнения ( $p < 0,05$ ).

Среди них были выявлены следующие гистологические типы РМЖ: перстневидноклеточный и слизистый из столбчатых клеток (муцинозная цистаденокарцинома), апокриновая и гликогеносодержащая, метастатические формы, болезнь Педжета соска и сочетание ее с инфильтративной карциномой неспецифического типа.

Следует отметить, что в обеих изучаемых группах регистрировался первично-множественный рак (8,7% и 4,6% случаев соответственно), но различия были статистически незначимы.

Как в основной, так и в группе сравнения РМЖ часто развивался на фоне фиброаденоматоза молочной железы: непролиферативный фиброаденоматоз (16,7% и 19,7% соответственно) и пролиферативный фиброаденоматоз (20,6% и 23,7% соответственно). В ряде случаев РМЖ развивался на фоне карциномы in situ, в преобладающем большинстве случаев, соответствующего гистологического типа. Причем следует отметить, что в группе сравнения РМЖ статистически значимо чаще развивался на фоне карциномы in situ (7,9% и 22,3% соответственно). Также следует отметить, что фоновая патология молочной железы, установленная при гистологическом исследовании, в группе сравнения была разнообразнее, чем в основной группе.

На конец периода наблюдения (31.12.2013 г.) 72,3% женщин умерли. РМЖ как первоначальная причина смерти был установлен у 64 женщин основной группы (62,1%) и 60 женщин группы сравнения (57,7%) Другие ЗНО были причиной смерти 11 женщин (10,7%) основной группы и 6 женщин (5,8%) группы сравнения. От других (не онкологических) причин умерли 28 (27,2%) и 38 (36,5%) женщины соответственно.

Таким образом, при сравнительном анализе группы женщин с диагностированным РМЖ, и подвергшихся профессиональному облучению, (основная группа), с группой женщин с РМЖ, но никогда не подвергавшихся профессиональному и техногенному облучению (группа сравнения), выявлены некоторые статистически значимые различия. Так, в основной группе был выше ( $p < 0,05$ ) процент лиц, употребляющих алкоголь, имевших повышенный индекс массы тела. Кроме этого, было выявлено

но, что средний возраст наступления менархе в основной группе был статистически значимо больше, чем в группе сравнения. Также было установлено, что в основной группе был выше ( $p < 0,05$ ) процент женщин с наследственной предрасположенностью к ЗНО молочной железы и органов половой сферы. Следует еще раз подчеркнуть, что основным различием изучаемых групп было наличие/отсутствие профессионального и техногенного облучения.

При сравнении гистологических типов РМЖ в изучаемых группах выявлены значимые различия. Установлено, что протоковый рак составляет более половины случаев РМЖ у женщин, подвергшихся профессиональному облучению, в то время как среди женщин группы сравнения выявлено большее разнообразие гистологических типов опухоли. В половине случаев РМЖ развивался на фоне фиброаденоматоза, свидетельствующего о гормональном дисбалансе у женщин; статистически значимых различий между группами не выявлено.

## Заключение

Таким образом, в результате сравнительного анализа выявлены статистически значимые различия в воз-

расте на момент диагностики РМЖ, гистологической структуре РМЖ, и отдельных ФР (позднее менархе, наследственная предрасположенность, повышенный ИМТ) и характере развития опухоли между группами женщин, подвергавшимися и не подвергавшимися профессиональному облучению. Полученные результаты будут использованы в дальнейшем многофакторном анализе при оценке связи РМЖ с профессиональным облучением с учетом нерадиационных факторов. ■

*Зубкова О.В., врач-патологоанатом, ПАО ФГБУЗ ЦМСЧ №71 ФМБА РФ, г. Озерск; Румянцова А.В., канд. биол.наук, ФГУП ЮУРИБФ ФМБА России, г. Озерск; Азизова Т.В., канд.мед.наук, ФГУП ЮУРИБФ ФМБА России, г. Озерск; Казачков Е.Л., д-р мед.наук, проф., ГБОУ ВПО ЮГТУМ Росздрава, Челябинск; Пикулина М.В., мл.науч.сотр., ФГУП ЮУРИБФ ФМБА России, г. Озерск; Фамин Е.П., канд.мед.наук, ФГБУЗ ЦМСЧ №71 ФМБА РФ, г. Озерск; Автор, ответственный переписку - Зубкова О.В., 456780, Озерск, Челябинская область, Озерское шоссе, 19, clinic@subi.su*

## Литература:

- World Health Organization Classification of Tumours of the Breast. P13.
- MacMahon B. Epidemiology and the causes of breast cancer. *Int. J. Cancer*, 2006, 118, No. 10, P.2373-2378
- Tyezynski J. E., Bray F., Maxwell Parkin D. European Network of Cancer Registries (ENCR). International Agency for Research on Cancer. *Breast Cancer in Europe - 2002. - Vol. 2, December.*
- Злокачественные новообразования в России в 2008 году (заболеваемость и смертность) / под ред. Чиссова В.И., Старинского В.В., Петровой Г.В. - М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий», 2010 - 256 с.
- Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2008 г. *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН 2010; 42. - с. 55-56.*
- Максимов С.Я. Первично-множественные опухоли репродуктивной системы. // *Практическая онкология. - 2009. - 42. - С. 117-123.*
- Чиссов В.И. Первично-множественные злокачественные опухоли. / Чиссов В.И., Трахтенберг А.Х. М.: Медицина, 2000. 336 с.
- Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2008 г. // *Практическая онкология. - 2009. - 42. - С. 117-123.*
- Синчихин С.П., Мамиев О.Б. Фиброзно-кистозная мастопатия в гинекологической практике. // *Гинекология - 2008. - 410(2). - С. 59-62.*
- Корженкова Г.П., Долгушин Б.И. Опыт использования цифровой маммографии. // *Опухоли женской репродуктивной системы. - 2011. - 41. - с. 37-40.*
- Dumitrescu R.G., Cotarla I. Understanding breast cancer risk - where do we stand in 2005 // *J. Cell. Mol. Med. - 2005. - Vol. 9. - 41. - P. 208-221.*
- United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR): 2000 Report to the General Assembly, with Annexes. Ionizing radiation: Sources and Biological Effects. New York: United Nations, 2000.
- Land C.E., Tokunaga M. et al. Incidence of female breast cancer among atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki, 1950-1990. *Radiat. Res.*, 2003, 160, No. 6, P. 707-717.
- Preston D. L., Ron E., Tokuoka S. et al. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958-1998. *Radiat. Res.*, 2007, 168, No. 1, P. 1-64.
- Preston D.L., Mattsson A., Holmberg E. et al. Radiation effects on breast cancer risk: a pooled analysis of eight cohorts. *Radiat. Res.*, 2002, 158, No. 2, P. 220-235.
- Boice J.D., Preston D., Davis F.G., Monson R.R. Frequent chest X-ray fluoroscopy and breast cancer incidence among tuberculosis patients in Massachusetts. *Radiat. Res.*, 1991, 125, No. 2, P. 215-222.
- Davis F.G., Boice J.D., Kelsey J.L., Monson R.R. Cancer mortality after multiple fluoroscopic examinations of the chest. *J. Natl. Cancer Inst.*, 1987, 78, No. 4, P. 645-652.
- Mattsson A., Ruden B-I, Hall P. et al. Radiation-induced breast cancer: long-term follow-up of radiation therapy for benign breast disease. *J. Natl. Cancer Inst.*, 1993, 85, No. 20, P. 1679-1685.
- Shore R.E., Hildreth N., Woodard E. et al. Breast cancer among women given X-ray therapy for acute postpartum mastitis. *J. Natl. Cancer Inst.*, 1986, 77, No. 3, P. 689-696.
- Hildreth N.G., Shore R.E., Dvoretzky P.M. The risk of breast cancer after irradiation of the thymus in infancy. *N. Engl. J. Med.*, 1989, 321, No. 13, P. 1281-1284.
- 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.

- под ред. Л.А. Ильина и С.П. Ярмоненко. – М.: РАДЭ-КОН, 2002.
22. Doody M.M., Freedman M.D., Alexander B.H. et al. Breast cancer incidence in US radiologic technologists. *Cancer*, 2006, 106, No. 12, P. 2707-2715.
  23. Pukkala E., Kesminiene A., Poliakov S. et al. Breast cancer in Belarus and Ukraine after the Chernobyl accident. *Int. J. Cancer*, 2006, 119, No. 3, P.651-658
  24. Sigurdson A.J., Doody M.M., Rao R.S. et al. Cancer incidence in the US radiologic technologists health study, 1983-1998. *Cancer*, 2003, 97, No. 12, P. 3080-3098.
  25. Wang J.X., Zhang L.A., Li B.X. et al. Cancer incidence and risk estimation among medical X-ray workers in China, 1950-1995. *Health Phys.*, 2002,82, No. 4, P. 455-466.
  26. Bauer S., Gusev B., Pivina L. et al. Radiation exposure due to local fallout from Soviet atmospheric nuclear weapon testing in Kazakhstan: Solid cancer mortality in the Semipalatinsk historical cohort, 1960-1999. *Radiat. Res.*, 2005, 164, No 4, Pt. 1, P. 409-419.
  27. Остроумова Е.В., Престон Д.Л., Рон И. с соавторами. Заболеваемость раком молочной железы в когорте женщин, подвергшихся хроническому радиационному воздействию в населенных пунктах на реке Теча. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*, 2010, Том 55, ч3, стр. 37-47.
  28. Azizova T.V., Day R.D., Wald N., Muirhead C.R., O'Hagan J.A., Sumina M.V. et al. The "Clinic" medical-dosimetric database of Mayak production association workers: structure, characteristics and prospects of utilization. *Health Phys* 2008; 94:449-58.
  29. Lakhani S.R., Ellis I.O., Schnitt S.J., Tan P.H., van de Vijver M.J., eds. WHO classification of tumours of the breast. IARC/World health organization classification of tumours. Lyon, France: WHO Press; 2012.
  30. Франк Г.А., Давилова Н.В., Андреева Ю.Ю., Нефедова Н.А. Классификация опухолей молочной железы ВОЗ 2012, *Архив патологии* 2013, ч2, стр. 53-63.
  31. Манушин И.Б., Высоцкий М.М., Харлова О.Г. Доброкачественные заболевания молочных желез. Избранные лекции по гинекологии. Под редакцией Манушина И.Б. М: Династия, 2003; с 71-80.
  32. Мустафия Ч.К. Применение витаминов и антиоксидантов при лечении мастопатии. // *Гинекология*. – 2011. – ч13(4). – С. 70-72.
  33. Уйба В.В., Фокин Е.П. Комплексная оценка качества медицинской помощи при злокачественных новообразованиях населения в условиях закрытого административно-территориального образования. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*, 2008, Том 53, ч6, стр. 38-44.