



Научная статья

ОЦЕНКА РИСКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В КОГОРТЕ РАБОТНИЦ, ПОДВЕРГШИХСЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОМУ ОБЛУЧЕНИЮ

А.В. Румянцева, Т.В. Азизова, М.В. БанниковаЮжно-Уральский институт биофизики Федерального медико-биологического агентства, Россия, 456780,
г. Озерск, Озерское шоссе, 19

Рак молочной железы (РМЖ) как мультифакторное заболевание у женщин Российской Федерации занимает первое место в структуре заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований. Одним из факторов, повышающих риск развития РМЖ, является ионизирующее излучение.

Осуществлена оценка относительного риска (ОР) заболеваемости РМЖ у женщин, подвергшихся профессиональному хроническому облучению, с учетом радиационных и нерадиационных факторов.

Анализ ОР заболеваемости РМЖ проведен в когорте женщин, нанятых на предприятие атомной промышленности – производственное объединение (ПО) «Маяк» в период 1948–1982 гг. У 95 % женщин начало работы на ПО «Маяк» пришлось на репродуктивный возраст. В процессе профессионально-производственной деятельности все женщины подвергались хроническому облучению. Средняя суммарная поглощенная молочной железой доза внешнего гамма-излучения составила 0,45 (стандартное отклонение: 0,68) Гр; средняя суммарная поглощенная в мышцах доза внутреннего альфа-излучения – 0,003 (0,01) Гр.

На основе медико-дозиметрической базы данных «Клиника» у 157 женщин изучаемой когорты идентифицировано 165 случаев РМЖ (у 8 женщин РМЖ был диагностирован также и в другой молочной железе).

Анализ включал расчет ОР заболеваемости РМЖ в зависимости от установленных нерадиационных и радиационных факторов. Категориальный анализ проведен без стратификации и со стратификацией по возрасту и календарному периоду. Анализ ОР выполнен на основе регрессии Пуассона с помощью модуля AMFIT программы EPICURE.

Выявлена зависимость заболеваемости РМЖ от достигнутого возраста, возраста начала менархе, возраста наступления менопаузы, количества аборт, наличия сопутствующих заболеваний до установления диагноза, роста, индекса массы тела, возраста на момент найма на ПО «Маяк». Не обнаружено зависимости заболеваемости РМЖ от суммарной дозы профессионального внешнего гамма-, хронического внутреннего альфа- и нейтронного облучений.

Ключевые слова: рак молочной железы, репродуктивное здоровье, заболеваемость, факторы риска, когортное исследование, женщины, профессиональное пролонгированное облучение, ПО «Маяк».

Рак молочной железы (РМЖ) – самый распространенный тип рака у женщин в развитых и развивающихся странах мира [1, 2]. Причем в последние десятилетия в большинстве стран, в том числе в РФ, наблюдается устойчивый рост заболеваемости РМЖ. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗНО) женского населения РФ РМЖ занимает первое место (21,1 % в 2017 г.) Показатели заболеваемости РМЖ у женщин в РФ в период 2007–2017 гг. выросли на 22 %, а среднегодовые темпы прироста составили 2,8 % [3, 4].

РМЖ является мультифакторным заболеванием. Установленными (доказанными) факторами, повышаю-

щими риск развития РМЖ, являются: возраст старше 40 лет, раннее менархе (до 12 лет), поздняя менопауза (после 55 лет), аборт при первой беременности, бесплодие, возраст первых родов (старше 30 лет), кормление грудью, репродуктивные потери, пролиферативные изменения в молочных железах (МЖ), наличие РМЖ у ближайших родственников, образование, рост, индекс массы тела, курение и др. [2, 5–23].

Известно, что МЖ является одним из наиболее радиочувствительных органов [24, 25]. В обзоре научного комитета по действию атомной радиации (НКДАР) ООН показано, что ионизирующее излучение (ИИ) повышает риск развития РМЖ [26].

© Румянцева А.В., Азизова Т.В., Банникова М.В., 2021

Румянцева Анна Валерьевна – кандидат биологических наук, научный сотрудник (e-mail: clinic@subi.su; тел.: 8 (35130) 2-95-84; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3056-3395>).

Азизова Тамара Васильевна – кандидат медицинских наук, заместитель директора по науке, руководитель клинического отдела (e-mail: clinic@subi.su; тел.: 8 (35130) 2-95-84; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6954-2674>).

Банникова Мария Владимировна – младший научный сотрудник (e-mail: clinic@subi.su; тел.: 8 (35130) 2-95-84; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2755-6282>).

Анализ смертности от РМЖ, проведенный Preston et al. [27] в объединенной когорте, включающей японскую когорту лиц, выживших после атомной бомбардировки Хиросимы и Нагасаки (Live Span Study, LSS), и семь других когорт лиц, подвергшихся радиотерапии по поводу доброкачественных новообразований, инфекционных болезней и эндокринной патологии, показал линейную зависимость смертности от РМЖ от дозы облучения [28]. В то же время данные о зависимости «доза – эффект» для заболеваемости РМЖ при хроническом облучении с низкой мощностью дозы ограничены [24, 29]. Практически отсутствуют данные о влиянии известных нерадикационных факторов на заболеваемость РМЖ в когортах лиц, подвергшихся облучению.

Целью настоящего исследования является оценка относительного риска (ОР) заболеваемости РМЖ в когорте женщин, подвергшихся профессиональному хроническому облучению, в зависимости от радиационных и нерадикационных факторов.

Материалы и методы. Это исследование является ретроспективным когортным. В исследуемую когорту (далее – когорта) включены все женщины ($n = 5689$), нанятые в 1948–1982 гг. на первое в бывшем СССР предприятие атомной промышленности – производственное объединение (ПО) «Маяк». Идентификация когорты осуществлялась на основании профессиональных маршрутов «Дозиметрической системы для работников ПО “Маяк” – 2013» («ДСРМ–2013») [30]. Доля работниц, нанятых на предприятие до 1954 г., составила 51,34 %. Начало работы на ПО «Маяк» у преобладающего большинства женщин (95 %) пришлось на репродуктивный возраст (18–45 лет); средний возраст найма был 27,32 (7,97)¹ лет. Жизненный статус на 31 декабря 2018 г. был известен у 95,8 % женщин; их них умерли 3346 (58,8 %) женщин (средний возраст – 72,07 г.), живы – 2103 (37,0 %) женщины (средний возраст – 75,82 г.). Период наблюдения за когортой начинался от даты найма на один из основных заводов ПО «Маяк» и продолжался до: даты установления диагноза РМЖ; даты смерти; 31 декабря 2018 г. у тех женщин, кто жив и проживает в г. Озерске; даты последней медицинской информации для женщин, уехавших из г. Озерска на другое постоянное место жительства (мигранты).

На основании сведений, содержащихся в медико-дозиметрической базе данных «Клиника», были идентифицированы 157 женщин с установленным РМЖ (II класс МКБ-10, код C50).

Дозы внешнего гамма-излучения были доступны для всей когорты на основе «ДСРМ – 2013» [30]. Средняя продолжительность работы в контакте с источниками гамма-излучения составила 15,6 (10,55) г. Средняя суммарная поглощенная в МЖ доза внешнего гамма-излучения составила 0,45 (0,72) Гр.

Следует отметить, что в «ДСРМ – 2013» оценки доз внутреннего облучения МЖ отсутствуют, но

доступны поглощенные в мышцах дозы внутреннего альфа-излучения от инкорпорированного плутония, поэтому в настоящем исследовании были использованы эти дозы на момент установления диагноза РМЖ. Средняя суммарная поглощенная в мышцах доза внутреннего альфа-излучения составила 0,001 (0,002) Гр.

Анализ включал расчет ОР заболеваемости РМЖ в зависимости от различных нерадикационных факторов (достигнутый возраст, репродуктивные характеристики, наличие сопутствующей патологии, рост, индекс массы тела (ИМТ), постменопаузальное ожирение, РМЖ у ближайших родственников, образование, курение, алкоголь, календарный период установления диагноза, возраст и период найма работниц на ПО «Маяк») и радиационных факторов (внешнее гамма- и нейтронное излучение и внутреннее альфа-излучение от инкорпорированного плутония).

Был проведен категориальный анализ и рассчитаны ОР заболеваемости РМЖ для категорий суммарной поглощенной в МЖ дозы внешнего гамма-излучения ($< 0,2$ Гр, $0,2–0,5$ Гр, $0,5–1,0$ Гр, $\geq 1,0$ Гр); для категорий суммарной поглощенной в мышцах дозы внутреннего альфа-излучения, ($< 0,001$ Гр, $0,001–0,005$ Гр, $\geq 0,005$ Гр) и категорий суммарной поглощенной в мышцах дозы нейтронного излучения ($< 0,0001$ Гр, $0,0001–0,0005$ Гр, $\geq 0,0005$ Гр). Референтными группами являлись работники, подвергшиеся облучению в низких дозах ($< 0,2$ Гр для внешнего гамма-излучения, $< 0,001$ Гр для внутреннего альфа-излучения и $< 0,0001$ Гр для нейтронного излучения).

Категориальный анализ для расчета ОР заболеваемости РМЖ был проведен без стратификации (модель 1) и со стратификацией по достигнутому возрасту и календарному периоду (модель 2).

Анализ ОР заболеваемости РМЖ в зависимости от внутреннего альфа-облучения был ограничен работниками, у которых проводился мониторинг внутреннего облучения. Анализ ОР заболеваемости РМЖ в зависимости от нейтронного облучения проводился только для тех, кто подвергался воздействию нейтронного излучения.

Анализ ОР выполнен на основе регрессии Пуассона с помощью модуля AMFIT программы EPICURE [31]. Данные были сгруппированы в многомерные таблицы с помощью модуля DATAV программы EPICURE. 95%-ные доверительные интервалы для ОР были рассчитаны методом максимального правдоподобия. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В структуре хронической заболеваемости у женщин исследуемой когорты на конец периода наблюдения новообразования (II класс МКБ-10) составили 1,9 %; первое место среди них занял РМЖ (17,6 %).

Жизненный статус на 31.12.2018 г. был установлен для всех женщин с РМЖ; из них 21 % живы и 79 % умерли. Средний возраст живых женщин составил 80,61 (6,17) г. (медиана – 80; минимум – 67, максимум – 90);

¹ В скобках указаны стандартные отклонения.

средний возраст умерших женщин – 70,96 (12,35) г. (медиана – 73,5; минимум – 28, максимум – 92).

За весь период наблюдения в когорте идентифицированы 157 женщин с подтвержденным РМЖ. Средний возраст на момент установления диагноза РМЖ составил 62,89 (13,10) г. (медиана – 65 лет, минимум – 28 лет, максимум – 90 лет). У 8 женщин РМЖ был двусторонним и метакронным, то есть РМЖ в другой МЖ был диагностирован после первого РМЖ через шесть месяцев. Таким образом, у 157 женщин установлено 165 случаев РМЖ, из которых в 82 случаях (49,7 %) был рак левой МЖ и в 83 случаях (50,3 %) – рак правой МЖ. Наличие дру-

гого ЗНО до установления диагноза РМЖ зарегистрировано у 13 (8,3 %) женщин.

ОР заболеваемости РМЖ в исследуемой когорте женщин в зависимости от достигнутого возраста представлен в табл. 1.

ОР заболеваемости РМЖ во всех возрастных группах был статистически значимо ниже единицы при сравнении с группой женщин в возрасте 70 лет и старше (референтная группа). ОР заболеваемости РМЖ увеличивался с увеличением достигнутого возраста.

В табл. 2 представлен ОР заболеваемости РМЖ в исследуемой когорте в зависимости от репродуктивных характеристик.

Таблица 1

Относительный риск заболеваемости РМЖ в зависимости от достигнутого возраста

| Достиженный возраст, лет | Число случаев | Человеко-лет наблюдения/ 100 тысяч | Относительный риск (95%-ный доверительный интервал) (модель 1) | Относительный риск (95%-ный доверительный интервал) (модель 2) |
|--------------------------|---------------|------------------------------------|--|--|
| < 40 | 9 | 0,54912 | 0,07 (0,03, 0,14) | 0,13 (0,05, 0,33) |
| 40–49 | 21 | 0,36711 | 0,25 (0,15, 0,40) | 0,34 (0,17, 0,65) |
| 50–59 | 31 | 0,34663 | 0,39 (0,25, 0,59) | 0,48 (0,28, 0,82) |
| 60–69 | 39 | 0,28093 | 0,60 (0,40, 0,90) | 0,68 (0,43, 1,06) |
| > 70 | 57 | 0,24585 | 1 | 1 |

Таблица 2

Относительный риск заболеваемости РМЖ в зависимости от репродуктивных характеристик

| Характеристика | Число случаев | Человеко-лет наблюдения/ 100 тысяч | Относительный риск (95%-ный доверительный интервал) (модель 1) | Относительный риск (95%-ный доверительный интервал) (модель 2) |
|---|---------------|------------------------------------|--|--|
| <i>Возраст менархе, лет</i> | | | | |
| < 13 | 18 | 0,26422 | 1 | 1 |
| 14–15 | 59 | 0,74931 | 1,16 (0,70, 2,02) | 0,93 (0,56, 1,64) |
| 16–17 | 42 | 0,46862 | 1,32 (0,77, 2,34) | 1,09 (0,63, 1,98) |
| > 18 | 23 | 0,17073 | 1,98 (1,07, 3,71) | 1,62 (0,86, 3,11) |
| <i>Возраст наступления менопаузы, лет</i> | | | | |
| < 44 | 19 | 0,1418 | 1,48 (0,87, 2,41) | 1,74 (1,02, 2,82) |
| 45–49 | 39 | 0,48423 | 0,89 (0,60, 1,31) | 0,95 (0,64, 1,39) |
| 50–54 | 71 | 0,78586 | 1 | 1 |
| > 55 | 9 | 0,12096 | 0,82 (0,38, 1,56) | 0,82 (0,38, 1,56) |
| <i>Бесплодие (Класс XIV МКБ-10, код N97)</i> | | | | |
| Нет | 154 | 1,66065 | 1 | 1 |
| Да | 3 | 0,08642 | 0,37 (0,09, 0,99) | 0,34 (0,09, 0,91) |
| <i>Возраст первых родов живым ребенком, лет</i> | | | | |
| < 24 | 88 | 1,01416 | 1 | 1 |
| 25–29 | 45 | 0,44132 | 1,18 (0,81, 1,67) | 1,14 (0,78, 1,64) |
| > 30 | 11 | 0,12317 | 1,03 (0,52, 1,84) | 1,18 (0,58, 0,21) |
| <i>Первая беременность закончилась абортom</i> | | | | |
| Нет | 135 | 1,53303 | 1 | 1 |
| Да | 16 | 0,20354 | 0,89 (0,51, 1,45) | 0,89 (0,51, 1,45) |
| <i>Количество родов</i> | | | | |
| 1 | 26 | 0,34499 | 1 | 1 |
| 2 | 90 | 0,92107 | 1,30 (0,85, 2,05) | 1,11 (0,73, 1,76) |
| 3 | 25 | 0,27666 | 1,20 (0,69, 2,08) | 1,01 (0,58, 1,76) |
| > 4 | 8 | 0,12123 | 0,88 (0,37, 1,85) | 0,83 (0,35, 1,79) |
| <i>Количество абортов</i> | | | | |
| 0 | 19 | 0,34073 | 1 | 1 |
| 1–2 | 49 | 0,49395 | 1,78 (1,07, 3,10) | 1,55 (0,92, 2,70) |
| 3–5 | 54 | 0,55259 | 1,75 (1,06, 3,03) | 1,37 (0,82, 2,38) |
| > 6 | 32 | 0,37803 | 1,52 (0,87, 2,73) | 1,08 (0,61, 1,97) |

Анализ показал, что ОР заболеваемости РМЖ у женщин с началом менархе после 13 лет был повышенным и возрастал с увеличением возраста начала менархе, но статистически значимый ОР обнаружен только у женщин, начало менструального цикла которых приходилось на возраст 18 лет и старше (модель 1). Однако при включении в модель поправок на возраст и календарный период риск становился статистически незначимым.

Выявлен повышенный статистически значимый ОР заболеваемости РМЖ у женщин, у которых менопауза наступила до 45 лет.

В группе женщин с установленным диагнозом бесплодия ОР заболеваемости РМЖ был статистически значимо ниже при сравнении с женщинами, не имеющими этого диагноза. Однако полученный результат следует интерпретировать с осторожностью в связи с тем, что среди всех женщин с РМЖ диагноз «бесплодие» был установлен только у 3 (1,91 %) женщин.

Обнаружен повышенный, но статистически незначимый ОР заболеваемости РМЖ у женщин в возрасте старше 25 лет на момент рождения первого живого ребенка. У женщин, прервавших первую беременность аборт, ОР заболеваемости РМЖ был ниже единицы по сравнению с женщинами, сохранившими беременность, но риск был статистически незначимым.

Анализ зависимости заболеваемости РМЖ от количества родов показал повышенный (но статистически незначимый) ОР у женщин с двумя и тремя родами в анамнезе при сравнении с теми, у кого были только одни роды. Кроме этого у женщин с четырьмя родами и более обнаружен пониженный (но статистически незначимый) риск заболеваемости РМЖ.

У женщин, прервавших несколько беременностей аборт, был выявлен повышенный ОР заболеваемости РМЖ (статистически значимый с использованием модели 1) при сравнении с группой женщин, у которых не было репродуктивных потерь.

В табл. 3 представлен ОР заболеваемости РМЖ в исследуемой когорте в зависимости от наличия сопутствующей патологии.

В результате анализа выявлен повышенный статистически значимый ОР заболеваемости РМЖ у женщин с доброкачественной дисплазией МЖ, доброкачественными новообразованиями МЖ и миомой матки (табл. 3).

При использовании модели 1 повышенный статистически значимый риск РМЖ обнаружен у женщин с установленным диагнозом «сахарный диабет», «артериальная гипертензия», «невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства». При использовании модели 2 эти оценки ОР существенно снижались, и риск становился статистически незначимым.

В табл. 4 представлен ОР заболеваемости РМЖ в исследуемой когорте в зависимости от нерадиационных факторов.

В результате анализа выявлен повышенный статистически значимый риск заболеваемости РМЖ у женщин с ростом выше 170 см при сравнении с женщинами со средним ростом 150–170 см. Кроме этого, обнаружен повышенный (но статистически незначимый) риск заболеваемости РМЖ при ИМТ > 25 кг/м² и при ожирении в постменопаузальный период ($p < 0,05$ при использовании модели 1).

ОР заболеваемости РМЖ был повышен ($p > 0,05$) среди женщин, имеющих близких родственников с РМЖ.

Таблица 3

Относительный риск заболеваемости РМЖ в зависимости от наличия сопутствующей патологии

| Фактор | Число случаев | Человеко-лет наблюдения/ 100 тысяч | Относительный риск (95%-ный доверительный интервал) (модель 1) | Относительный риск (95%-ный доверительный интервал) (модель 2) |
|--|---------------|---------------------------------------|--|--|
| <i>Доброкачественная дисплазия МЖ (N60 код МКБ-10)</i> | | | | |
| Нет | 140 | 1,71181 | 1 | 1 |
| Да | 17 | 0,03468 | 5,99 (3,49, 9,62) | 3,90 (2,24, 6,36) |
| <i>Доброкачественные новообразования МЖ (D24 код МКБ-10)</i> | | | | |
| Нет | 140 | 1,71459 | 1 | 1 |
| Да | 17 | 0,0319 | 6,53 (3,80, 10,48) | 4,64 (2,70, 7,48) |
| <i>Миома матки (D25 код МКБ-10)</i> | | | | |
| Нет | 118 | 1,452 | 1 | 1 |
| Да | 39 | 0,29564 | 1,62 (1,12, 2,31) | 0,96 (0,65, 1,38) |
| <i>Сахарный диабет (E10–E11 коды МКБ-10)</i> | | | | |
| Нет | 144 | 1,7168 | 1 | 1 |
| Да | 13 | 0,07285 | 2,13 (1,15, 3,60) | 1,00 (0,53, 1,71) |
| <i>Артериальная гипертензия (I10–I15 коды МКБ-10)</i> | | | | |
| Нет | 67 | 1,26266 | 1 | 1 |
| Да | 90 | 0,52698 | 3,22 (2,35, 4,43) | 1,29 (0,88, 1,91) |
| <i>Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства (F40–F48 коды МКБ-10)</i> | | | | |
| Нет | 52 | 0,84505 | 1 | 1 |
| Да | 105 | 0,9446 | 1,81 (1,30, 2,54) | 1,02 (0,73, 1,44) |

Таблица 4

Относительный риск заболеваемости РМЖ в зависимости от нерадиационных факторов

| Фактор | Число случаев | Человеко-лет наблюдения/ 100 тысяч | Относительный риск (95%-ный доверительный интервал) (модель 1) | Относительный риск (95%-ный доверительный интервал) (модель 2) |
|---|---------------|---------------------------------------|--|--|
| <i>Рост, см</i> | | | | |
| < 150 | 5 | 0,09305 | 0,64 (0,23, 1,40) | 0,65 (0,23, 1,43) |
| 150–170 | 130 | 1,54558 | 1 | 1 |
| > 170 | 9 | 0,05153 | 2,08 (0,98, 3,85) | 2,64 (1,24, 4,91) |
| <i>ИМТ, кг/м²</i> | | | | |
| < 18,5 | 14 | 0,25033 | 0,53 (0,28, 0,96) | 0,57 (0,3, 1,03) |
| 18,5–24,9 | 39 | 0,3723 | 1 | 1 |
| ≥ 25 | 46 | 0,34947 | 1,26 (0,82, 1,93) | 1,25 (0,82, 1,93) |
| <i>Ожирение в постменопаузальном периоде (Е66 код МКБ-10)</i> | | | | |
| Нет | 119 | 1,5677 | 1 | 1 |
| Да | 38 | 0,22194 | 2,26 (1,55, 3,22) | 0,92 (0,61, 1,36) |
| <i>РМЖ у близких родственников</i> | | | | |
| Нет | 104 | 0,71004 | 1 | 1 |
| Да | 5 | 0,02405 | 1,42 (0,50, 3,14) | 1,58 (0,56, 3,5) |
| <i>Образование</i> | | | | |
| Не высшее | 140 | 1,50888 | 1 | 1 |
| Высшее | 11 | 0,21895 | 0,54 (0,28, 0,95) | 0,68 (0,35, 1,20) |
| <i>Курение</i> | | | | |
| Не курила | 144 | 1,66776 | 1 | 1 |
| Курила когда-либо | 9 | 0,09867 | 1,06 (0,5, 1,95) | 1,34 (0,63, 2,50) |
| <i>Алкоголь</i> | | | | |
| Не употребляла | 85 | 0,92939 | 1 | 1 |
| Употребляла умеренно | 66 | 0,74429 | 0,97 (0,70, 1,34) | 0,87 (0,62, 1,22) |
| Злоупотребление | 2 | 0,07328 | 0,30 (0,05, 0,94) | 0,38 (0,06, 1,20) |

Таблица 5

Относительный риск заболеваемости РМЖ в зависимости от календарного периода установления диагноза и нерадиационных производственных факторов

| Фактор | Число случаев | Человеко-лет наблюдения/ 100 тысяч | Относительный риск (95%-ный доверительный интервал) (модель 1) | Относительный риск (95%-ный доверительный интервал) (модель 2) |
|---|---------------|---------------------------------------|--|--|
| <i>Календарный период, лет</i> | | | | |
| < 1960 | 2 | 0,25467 | 0,06 (0,01, 0,18) | 0,49 (0,07, 2,04) |
| 1961–1975 | 16 | 0,40781 | 0,27 (0,15, 0,46) | 0,82 (0,40, 1,64) |
| 1976–1990 | 38 | 0,50502 | 0,52 (0,35, 0,78) | 0,90 (0,56, 1,43) |
| 1991–2005 | 60 | 0,41812 | 1 | 1 |
| 2006–2018 | 41 | 0,20403 | 1,4 (0,94, 2,08) | 1,12 (0,72, 1,73) |
| <i>Период найма на предприятие, лет</i> | | | | |
| 1948–1953 | 67 | 0,80503 | 1 | 1 |
| 1954–1958 | 19 | 0,23603 | 0,97 (0,57, 1,58) | 0,97 (0,57, 1,58) |
| 1959–1982 | 71 | 0,74859 | 1,14 (0,82, 1,59) | 1,14 (0,82, 1,59) |
| <i>Возраст на момент найма, лет</i> | | | | |
| < 20 | 19 | 0,32094 | 0,77 (0,45, 1,24) | 0,82 (0,47, 1,36) |
| 20–30 | 73 | 0,94314 | 1 | 1 |
| > 30 | 65 | 0,52556 | 1,60 (1,14, 2,23) | 1,30 (0,91, 1,86) |

Пониженный ОР заболеваемости РМЖ ($p < 0,05$) обнаружен у женщин с высшим образованием при сравнении с женщинами, не имеющими высшего образования (при использовании модели 1).

У женщин, куривших когда-либо, ОР заболеваемости РМЖ был повышенным, но статистически незначимым. При злоупотреблении алкоголем ОР заболеваемости РМЖ был снижен, но этот результат получен в группе, состоящей из двух женщин, поэто-

му его следует интерпретировать с осторожностью (недостаточная статистическая мощность анализа).

В табл. 5 представлен ОР заболеваемости РМЖ в исследуемой когорте в зависимости от календарного периода установления диагноза и нерадиационных производственных факторов.

При использовании модели 1 выявлен ОР заболеваемости РМЖ ниже единицы ($p < 0,05$) во все календарные периоды (за исключением 2006–2018 гг.)

при сравнении с 1991–2005 гг. Не выявлено статистически значимой зависимости заболеваемости РМЖ от периода найма. В то же время в группе женщин, возраст которых на момент найма на ПО «Маяк» был старше 30 лет, наблюдался повышенный ОР заболеваемости РМЖ при сравнении с группой женщин, возраст которых на момент найма составлял от 20 до 30 лет.

Оценки ОР заболеваемости РМЖ в исследуемой когорте в зависимости от суммарной дозы профессионального облучения представлены в табл. 6–8.

В результате анализа не выявлено зависимости заболеваемости РМЖ ни от суммарной поглощенной в МЖ дозы внешнего гамма-излучения, ни от дозы нейтронного излучения, ни от дозы внутреннего альфа-излучения.

Результаты проведенного исследования показали, что заболеваемость РМЖ в когорте работников предприятия атомной промышленности ПО «Маяк» зависит от большого количества нерадиационных факторов, что в основном хорошо согласуется с данными других исследований [2, 5, 6, 8, 12, 14–22, 32]. Например, риск заболеваемости РМЖ ожидаемо воз-

растал с увеличением достигнутого возраста [2, 5, 6], как и во многих других исследованиях.

Напротив, в отличие от ряда исследований, в которых показано, что ранний возраст менархе (до 13 лет) повышает вероятность риска развития РМЖ [8–10], в настоящем исследовании статистически значимый повышенный риск заболеваемости РМЖ был обнаружен у женщин, возраст начала менструальной функции которых приходился на 18 лет и старше (при использовании модели 1). Причем при включении в модель дополнительных поправок на возраст и календарный период (модель 2) риск оставался повышенным, но статистически незначимым. В исследуемой когорте обнаружен повышенный риск РМЖ в группе женщин, менопауза у которых наступила в возрасте до 45 лет, в то время как в других исследованиях [9, 11] показано, что поздняя менопауза (старше 55 лет) повышает риск развития РМЖ.

Данные, полученные в ходе настоящего исследования, свидетельствуют о повышенном риске заболеваемости РМЖ у женщин с поздними первыми родами (в возрасте старше 25 лет), что хорошо согласуется с результатами, полученными в других исследованиях [6, 9, 10, 13].

Таблица 6

Относительный риск заболеваемости РМЖ в зависимости от суммарной поглощенной в МЖ дозы внешнего гамма-излучения

| Параметр | Суммарная доза внешнего гамма-облучения, Гр | | | |
|--|---|-------------------|-------------------|-------------------|
| | < 0,2 | 0,2–0,5 | 0,5–1,0 | > 1,00 |
| Количество случаев | 91 | 26 | 18 | 22 |
| Человеко-лет наблюдения/100 тысяч | 0,96002 | 0,2781 | 0,20983 | 0,27402 |
| Относительный риск (95%-ный доверительный интервал) (модель 1) | 1 | 0,99 (0,63, 1,50) | 0,91 (0,53, 1,46) | 0,85 (0,52, 1,32) |
| Относительный риск (95%-ный доверительный интервал) (модель 2) | 1 | 0,89 (0,56, 1,37) | 0,88 (0,51, 1,46) | 0,81 (0,49, 1,31) |

Таблица 7

Относительный риск заболеваемости РМЖ в зависимости от суммарной поглощенной в МЖ дозы нейтронного излучения

| Параметр | Суммарная доза нейтронного облучения, Гр | | | |
|--|--|----------|-------------------|-------------------|
| | 0 | < 0,0001 | 0,0001–0,0005 | > 0,0005 |
| Количество случаев | 137 | 8 | 6 | 6 |
| Человеко-лет наблюдения/100 тысяч | 1,56911 | 0,04058 | 0,05842 | 0,05842 |
| Относительный риск (95%-ный доверительный интервал) (модель 1) | – | 1 | 0,52 (0,17, 1,50) | 1,27 (0,50, 2,63) |
| Относительный риск (95%-ный доверительный интервал) (модель 2) | – | 1 | 0,49 (0,16, 1,41) | 0,49 (0,16, 1,41) |

Таблица 8

Относительный риск заболеваемости РМЖ в зависимости от суммарной поглощенной в мышцах дозы внутреннего альфа-излучения

| Параметр | Суммарная доза внутреннего альфа-облучения, Гр | | |
|--|--|-------------------|-------------------|
| | < 0,001 | 0,001–0,005 | > 0,005 |
| Количество случаев | 82 | 15 | 3 |
| Человеко-лет наблюдения/100 тысяч | 0,934 | 0,13898 | 0,04014 |
| Относительный риск (95%-ный доверительный интервал) (модель 1) | 1 | 1,23 (0,68, 2,07) | 0,85 (0,21, 2,27) |
| Относительный риск (95%-ный доверительный интервал) (модель 2) | 1 | 0,75 (0,41, 1,29) | 0,57 (0,14, 1,55) |

В исследуемой когорте риск заболеваемости РМЖ был ниже у женщин, имеющих четверо родов и более ($p < 0,05$), что хорошо согласуется с результатами метаанализа [14] и других исследований [8], которые показывали, что риск развития РМЖ снижается с увеличением количества беременностей и родов.

В исследуемой когорте выявлен повышенный риск заболеваемости РМЖ у женщин, прервавших беременность абортom, что хорошо согласуется с результатами других исследований, свидетельствующих о том, что риск развития РМЖ существенно повышаются три аборта и более [15, 16].

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о повышенном риске заболеваемости РМЖ у женщин, имеющих в анамнезе фиброзно-кистозную мастопатию (ФКМ) и доброкачественные заболевания МЖ до установления диагноза РМЖ, что хорошо согласуется с результатами, полученными в других исследованиях [6, 17, 18].

У женщин изучаемой когорты выявлен повышенный статистически значимый риск заболеваемости РМЖ при наличии сопутствующей патологии (миома матки, сахарный диабет, артериальная гипертензия, невротические расстройства) до установления диагноза РМЖ, что хорошо совпадает с результатами, полученными в других исследованиях [5, 15, 16, 18–20]. В то же время следует отметить, что при использовании модели, включающей поправки на достигнутый возраст и календарный период (модель 2), риск теряет свою статистическую значимость. Скорее всего, этот результат обусловлен недостаточной статистической мощностью дополнительных анализов, но этот факт требует дополнительного изучения.

В результате настоящего анализа выявлена зависимость заболеваемости РМЖ от роста и ИМТ, что хорошо совпадает с результатами других исследований [5, 15, 16]. Так, при наблюдении от 6 до 18 лет за женщинами в возрасте от 30 до 69 лет (около 570 тысяч пациентов) обнаружено, что во всех возрастных группах у высоких женщин отмечался высокий риск развития РМЖ [21]. Избыточный вес также является одним из факторов риска развития РМЖ, поскольку в жировой ткани в репродуктивном периоде продуцируются экстраовариальные эстрогены, дисбаланс которых повышает риск РМЖ [26]. Постменопаузальное ожирение, как показано в многочисленных работах, включая настоящую, является установленным фактором, повышающим риск развития РМЖ [5, 6, 8, 12, 15, 18, 22].

В настоящем исследовании выявлен повышенный риск развития РМЖ среди женщин, родственники которых болели РМЖ, что хорошо согласуется с другими исследованиями, в которых показано, что женщины,

имеющие среди кровных родственников больных РМЖ, рискуют заболеть РМЖ в 6–7 раз чаще [5, 6].

Положительная статистически значимая связь между употреблением алкоголя, даже в умеренном количестве, и риском заболеваемости РМЖ подтверждена целым рядом исследований [6]. Однако в настоящем исследовании, так же, как в исследовании [32], мы не нашли подтверждение данному факту, что, возможно, обусловлено тем, что только две женщины изучаемой когорты злоупотребляли алкоголем, и этот анализ имел недостаточную статистическую мощность. Напротив, в результате анализа обнаружена связь курения с повышенным риском заболеваемости РМЖ, что хорошо согласуется с результатами других исследований, в которых показано, что даже при учете множества факторов у курящих женщин ОР заболеваемости РМЖ составляет 2,3 [16].

В изучаемой когорте женщин не выявлено зависимости заболеваемости РМЖ ни от суммарной поглощенной в МЖ дозы внешнего гамма-излучения, ни от суммарной поглощенной в мышцах дозы внутреннего альфа-излучения, ни от суммарной поглощенной в МЖ дозы нейтронного излучения.

Выводы. Таким образом, результаты исследования когорты работниц предприятия атомной промышленности, подвергшихся хроническому облучению, показали, что заболеваемость РМЖ зависит от большого количества нерадиационных факторов (достигнутый возраст, возраст начала менструальной функции, возраст наступления менопаузы, количество абортов, наличие сопутствующих заболеваний до установления диагноза (фиброзно-кистозная мастопатия, доброкачественные новообразования МЖ, миомы матки, сахарный диабет, артериальная гипертензия, стресс и невротические расстройства, постменопаузальное ожирение), рост, ИМТ, возраст на момент найма на ПО «Маяк») и не зависит от дозы профессионального облучения. В то же время мы обнаружили величину риска, близкую к единице, с верхней границей доверительного интервала, превышающей единицу на 30–50 %. Так как статистическая мощность настоящих анализов небольшая, эти результаты не следует рассматривать как окончательные. Наблюдение за когортой женщин-работниц ПО «Маяк» продолжается, и в будущем при расширении периода наблюдения и накопления новых данных мы планируем оценить избыточный относительный риск на единицу поглощенной в МЖ дозы и пожизненный риск заболеваемости РМЖ.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Рак молочной железы [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения. – 2021. – URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer> (дата обращения: 06.07.2021).
2. Выявление рака молочной железы: состояние проблемы, пути решения / Л.М. Александрова, А.М. Калинина, П.В. Ипатов, О.П. Грецова, В.В. Старинский, А.Д. Каприн, С.А. Бойцов // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2016. – № 2. – С. 34–39. DOI: 10.17116/onkolog20165234-39

3. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. – 250 с.
4. Лактионов К.П., Николаенко Л.О., Бершвили А.И. Рак молочной железы и репродуктивная функция женщины (обзор литературы) // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2015. – Т. 11, № 1. – С. 8–11. DOI: 10.17650/1994-4098-2015-1-8-11
5. Французова И.С. Анализ факторов риска развития рака молочной железы // Международный научно-исследовательский журнал. – 2019. – Т. 81, № 3. – С. 68–74. DOI: 10.23670/IRJ.2019.81.3.011
6. Нелюбина Л.А. Рак молочной железы: стратегии оценки и снижения риска заболевания // Вестник Тамбовского университета. – 2014. – Т. 19, № 6. – С. 1919–1927.
7. Effect of age and comorbidity in postmenopausal breast cancer patients aged 55 years and older / R. Yancik, M.N. Wesley, L.A. Ries, R.J. Havlik, B.K. Edwards, J.W. Yates // JAMA. – 2001. – Vol. 285, № 7. – P. 885–892. DOI: 10.1001/jama.285.7.885
8. 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. – С. 46–56.
9. Портной С.М. Основные риски развития рака молочной железы и предложения по его профилактике // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2018. – Т. 14, № 3. – С. 25–39. DOI: 10.17650/1994-4098-2018-14-3-25-39.
10. Федоров В.Э., Чебуркаева М.Ю. Распространенность и факторы риска рака молочной железы // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1 (часть 2). – С. 414–419.
11. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118 964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies // Lancet Oncol. – 2012. – Vol. 13, № 11. – P. 1141–1151. DOI: 10.1016/S1470-2045(12)70425-4
12. Weir R., Day P., Ali W. Risk factors for breast cancer in women: A systematic review of the literature // NZHTA Report. – 2007. – Vol. 10, № 2. – 361 p.
13. Снежко О.А. Рак молочной железы и беременность // Главный врач Юга России. – 2018. – Т. 63, № 4. – С. 49–51.
14. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease // Lancet. – 2002. – Vol. 360, № 9328. – P. 187–195. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)09454-0
15. Синкина Т.В., Петрова В.Д., Лазарев А.Ф. Современные представления о факторах риска рака молочной железы // Российский биотерапевтический журнал. – 2009. – Т. 8, № 1. – С. 88–94.
16. Муранова О.Ю. Факторы риска рака молочной железы // Сибирский онкологический журнал. – 2007. – № S2. – С. 76–77.
17. Беспалов В.Г., Травина М.Л. Фиброзно-кистозная болезнь и риск рака молочной железы (обзор литературы) // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2015. – Т. 11, № 4. – С. 58–70. DOI: 10.17650/1994-4098-2015-11-4-58-70
18. Чеснокова Н.П., Барсуков В.Ю., Плохов В.Н. Факторы риска развития рака молочной железы // Успехи современного естествознания. – 2008. – № 1. – С. 18–24.
19. Сахарный диабет и рак молочной железы / Н.В. Крючкова, Т.П. Бардымова, В.В. Дворниченко, Е.В. Панферова // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – № 7. – С. 5–7.
20. Выявление злокачественных новообразований молочной железы и органов женской репродуктивной системы при диспансеризации определенных групп взрослого населения / Л.М. Александрова, О.П. Грецова, Г.В. Петрова, В.В. Старинский, А.Д. Каприн, А.М. Калинина, П.В. Ипатова, С.А. Бойцов // Профилактическая медицина. – 2016. – № 3. – С. 4–11. DOI: 10.17116/profmed20161934-11
21. Body mass index, height, and postmenopausal breast cancer mortality in a prospective cohort of US women / J.M. Petrelli, E.E. Calle, C. Rodriguez, M.J. Thun // Cancer Causes Control. – 2002. – Vol. 13, № 4. – P. 325–332. DOI: 10.1023/a: 1015288615472
22. The global burden of women's cancers: a grand challenge in global health / O. Ginsburg, F. Bray, M.P. Coleman, V. Vanderpuye, A. Eniu, S.R. Kotha, M. Sarker, T.T. Huong [et al.] // Lancet. – 2017. – Vol. 389, № 10071. – P. 847–860. DOI: 10.1016/S0140-6736 (16) 31392-7
23. Иванов В.Г. Эпидемиологические факторы риска, ранняя диагностика рака молочной железы // Практическая онкология. – 2002. – Т. 3, № 1 (09). – С. 1–5.
24. Заболеваемость раком молочной железы в когорте женщин, подвергшихся хроническому радиационному воздействию в населенных пунктах на реке Теча / Е.В. Остроумова, Д.Л. Престон, И. Рон, Л.Ю. Крестинина, Ф.Г. Дэвис, М.М. Косенко, А.В. Аклев // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2010. – Т. 55, № 3. – С. 37–47.
25. Sources, effects and risks of ionizing radiation UNSCEAR 2013 Report, Volume 1, Scientific Annex A: Report to the General Assembly with Scientific Annexes [Электронный ресурс] // United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR) Reports. – New York: United Nations, 2014. – 321 p. – URL: https://www.unscear.org/docs/publications/2013/UNSCEAR_2013_Report_Vol.I.pdf (дата обращения: 27.06.2021).
26. Sources and Effects of Ionizing Radiation, United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR) 2008 Report, Volume II: Report to the General Assembly, with Scientific Annexes C, D and E – Effects [Электронный ресурс] // United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR) Reports. – 2011. – 316 p. – URL: <https://www.un-ilibrary.org/content/books/9789210544825> (дата обращения: 27.06.2021).
27. Radiation effects on breast cancer risk: a pooled analysis of eight cohorts / D.L. Preston, A. Mattsson, E. Holmberg, R. Shore, N.G. Hildreth, J.D. Boice Jr. // Radiat. Res. – 2002. – Vol. 158, № 2. – P. 220–235. DOI: 10.1667/0033-7587(2002)158[0220:reobcr]2.0.co;2
28. Incidence of Breast Cancer in the Life Span Study of Atomic Bomb Survivors: 1958–2009 / A.V. Brenner, D.L. Preston, R. Sakata, H. Sugiyama, A.B. de Gonzalez, B. French, M. Utada, E.K. Cahoon [et al.] // Radiat. Res. – 2018. – Vol. 190, № 4. – P. 433–444. DOI: 10.1667/RR15015.1
29. Solid cancer incidence other than lung, liver and bone in Mayak workers: 1948–2004 / N. Hunter, I.S. Kuznetsova, E.V. Labutina, J.D. Harrison // Br. J. Cancer. – 2013. – Vol. 109, № 7. – P. 1989–1996. DOI: 10.1038/bjc.2013.543
30. Napier B.A. The Mayak worker dosimetry system (MWDS-2013): an introduction to the documentation // Radiation Protection Dosimetry. – 2017. – Vol. 176, № 1–2. – P. 6–9. DOI: 10.1093/rpd/ncx020
31. Epicure: user's guide / D.L. Preston, J.H. Lubin, D.A. Pierce, M.E. McConney. – Seattle, 1993. – 186 p.
32. Risk factors for the incidence of breast cancer: do they affect survival from the disease? / G.C. Barnett, M. Shah, K. Redman, D.F. Easton, B.A.J. Ponder, P.D.P. Pharoah // Journal of Clinical Oncology. – 2008. – Vol. 26, № 20. – P. 3310–3316. DOI: 10.1200/JCO.2006.10.3168

Румянцева А.В., Азизова Т.В., Банникова М.В. Оценка риска заболеваемости раком молочной железы в когорте работниц, подвергшихся профессиональному облучению // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 4. – С. 109–118. DOI: 10.21668/health.risk/2021.4.12

UDC 616-06

DOI: 10.21668/health.risk/2021.4.12.eng

Read
online

Research article

RISKS OF INCIDENCE OF BREAST CANCER IN A COHORT OF FEMALES OCCUPATIONALLY EXPOSED TO IONIZING RADIATION

A.V. Rumyantseva, T.V. Azizova, M.V. Bannikova

Southern Urals Biophysics Institute, 19 Ozyorskoe shosse, Ozyorsk, 456780, Russian Federation

Breast cancer (BrCa) holds the first rank place in morbidity and mortality due to malignant neoplasms among Russian women.

BrCa is a multifactorial disease and ionizing radiation is among factors that cause elevated risks of developing BrCa.

Our research aim was to assess relative risk (RR) of incidence of BrCa among women who were occupationally exposed to chronic ionizing radiation taking into account radiation and non-radiation factors.

RR of incidence of BrCa was analyzed in a cohort of women employed at a nuclear production enterprise, namely Mayak PA, in 1948–1982. 95 % of women started working at the enterprise at their reproductive age. All those women were chronically exposed to ionizing radiation at their workplaces. A mean cumulative breast absorbed dose of external gamma-ray exposure amounted to 0.45 (standard deviation was 0.68) Gy; an average cumulative muscle absorbed dose of internal alpha-particle exposure amounted to 0.003 (0.01) Gy.

According to data taken from “Clinic” medical-dosimetric database, 165 BrCa cases were detected in 157 women of the analyzed cohort (8 women had BrCa in both breasts).

Our analysis involved calculating RR of incidence of BrCa in relation to known non-radiation and radiation factors. Categorical data analysis was performed without age-related and calendar period-related stratification and with them. RR was analyzed based on Poisson regression with AMFIT module in EPICURE software package.

Incidence of BrCa was revealed to be associated with attained age, age of menarche, age of menopause, number of abortions, age of concomitant diseases prior to cancer diagnosis, height, body mass index, age of hiring at the Mayak PA. There was no relationship between BrCa incidence and cumulative doses of occupational chronic external gamma-ray, internal alpha-particle and neutron exposure.

Keywords: breast cancer, reproductive health, incidence, risk factors, cohort study, women, long-term occupational radiation exposure, Mayak PA.

References

1. Breast cancer. *World health organization*, 2021. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer> (30.06.2021).
2. Aleksandrova L.M., Kalinina A.M., Ipatov P.V., Gretsova O.P., Starinsky V.V., Kaprin A.D., Boytsov S.A. Detection of breast cancer: State-of-the-art, ways of solution. *Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gertsena*, 2016, no. 2, pp. 34–39. DOI: 10.17116/onkolog20165234-39 (in Russian).
3. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2017 godu (zabolevaemost' i smertnost') [Malignant neoplasms in Russia in 2017 (morbidity and mortality)]. In: A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova eds. Moscow, MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU «NMITs radiologii» Minzdrava Rossii Publ., 2018, 250 p. (in Russian).
4. Laktionov K.P., Nikolaenko L.O., Berishvili A.I. Breast cancer and woman's reproductive function (literature review). *Opukholi zhenskoi reproduktivnoi sistemy*, 2015, vol. 11, no. 1, pp. 8–11. DOI: 10.17650/1994-4098-2015-1-8-11 (in Russian).
5. Frantsuzova I.S. Analysis of risk factors of breast cancer development. *Mezhdunarodnyi nauchno-issledovatel'skii zhurnal*, 2019, vol. 81, no. 3, pp. 68–74. DOI: 10.23670/IRJ.2019.81.3.011 (in Russian).
6. Nelyubina L.A. Rak molochnoi zhelezy: strategii otsenki i snizheniya riska zabolevaniya [Breast cancer: risk assessment and risk reduction strategies]. *Vestnik Tambovskogo universiteta*, 2014, vol. 19, no. 6, pp. 1919–1927 (in Russian).
7. Yancik R., Wesley M.N., Ries L.A., Havlik R.J., Edwards B.K., Yates J.W. Effect of age and comorbidity in postmenopausal breast cancer patients aged 55 years and older. *JAMA*, 2001, vol. 285, no. 7, pp. 885–892. DOI: 10.1001/jama.285.7.885
8. 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 zdoravookhraneniya i meditsinskoi statistiki*, 2017, no. 2, pp. 46–56 (in Russian).
9. Portnoy S.M. Main risk factors for breast cancer and proposals for its prevention. *Opukholi zhenskoi reproduktivnoi sistemy*, 2018, vol. 14, no. 3, pp. 25–39 (in Russian).
10. Fedorov V.E., Cheburkaeva M.Y. Prevalence and risk factors of the breast cancer. *Fundamental'nye issledovaniya*, 2015, no. 1 (part 2), pp. 414–419 (in Russian).

© Rumyantseva A.V., Azizova T.V., Bannikova M.V., 2021

Anna V. Rumyantseva – Candidate of Biological Sciences, researcher (e-mail: clinic@subi.su; tel.: +7 (35130) 2-95-84; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3056-3395>).

Tamara V. Azizova – Candidate of Medical Sciences, Deputy Director for Science, Head of Clinical Department (e-mail: clinic@subi.su; tel.: +7 (35130) 2-95-84; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6954-2674>).

Maria V. Bannikova – Junior researcher (e-mail: clinic@subi.su; tel.: +7 (35130) 2-95-84; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2755-6282>).

11. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118 964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. *Lancet Oncol.*, 2012, vol. 13, no. 11, pp. 1141–1151. DOI: 10.1016/S1470-2045(12)70425-4
12. Weir R., Day P., Ali W. Risk factors for breast cancer in women. A systematic review of the literature. *NZHTA Report*, 2007, vol. 10, no 2. 361 p.
13. Snezhko O.A. Breast cancer and pregnancy. *Glavnyi vrach Yuga Rossii*, 2018, vol. 63, no. 4, pp. 49–51 (in Russian).
14. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *Lancet*, 2002, vol. 360, no. 9328, pp. 187–195. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)09454-0
15. Sinkina T.V., Petrova V.D., Lazarev A.F. Modern view of breast cancer risk factors. *Rossiiskii bioterapevticheskii zhurnal*, 2009, vol. 8, no. 1, pp. 88–94 (in Russian).
16. Muranova O.Yu. Faktory riska raka molochnoi zhelezy [Risk factors of breast cancer]. *Sibirskii onkologicheskii zhurnal*, 2007, no. S2, pp. 76–77 (in Russian).
17. Bespalov V.G., Travina M.L. Fibrocystic disease and breast cancer risk (A review of literature). *Opukholi zhenskoi reproduktivnoi sistemy*, 2015, vol. 11, no. 4, pp. 58–70 (in Russian).
18. Chesnokova N.P., Barsukov V.Y., Plokhov V.N. Risk factors of breast cancer development. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*, 2008, no. 1, pp. 18–24 (in Russian).
19. Kryuchkova N.V., Bardimova T.P., Dvornichenko V.V., Panferova E.V. Sakharnyi diabet i rak molochnoi zhelezy [Diabetes and breast cancer]. *Sibirskii meditsinskii zhurnal*, 2012, no. 7, pp. 5–7 (in Russian).
20. Aleksandrova L.M., Gretsova O.P., Petrova G.V., Starinsky V.V., Kaprin A.D., Kalinina A.M., Ipatov P.V., Boitsov S.A. Detection of malignant tumors of the breast and female reproductive organs during medical prophylactic examination of certain adult population groups. *Profilakticheskaya meditsina*, 2016, no. 3, pp. 4–11 (in Russian). DOI: 10.17116/profmed20161934-11 (in Russian).
21. Petrelli J.M., Calle E.E., Rodriguez C., Thun M.J. Body mass index, height, and postmenopausal breast cancer mortality in a prospective cohort of US women. *Cancer Causes Control*, 2002, vol. 13, no. 4, pp. 325–332. DOI: 10.1023/a:1015288615472
22. Ginsburg O., Bray F., Coleman M.P., Vanderpuye V., Eniu A., Kotha S.R., Sarker M., Huong T.T. [et al.]. The global burden of women's cancers: a grand challenge in global health. *Lancet*, 2017, vol. 389, no. 10071, pp. 847–860. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31392-7
23. Ivanov V.G. Epidemiologicheskie faktory riska, rannaya diagnostika raka molochnoi zhelezy [Epidemiological risk factors, early diagnosis of breast cancer]. *Prakticheskaya onkologiya*, 2002, vol. 3, no. 1 (09), pp. 1–5 (in Russian).
24. Ostroumova E.V., Preston D.L., Ron I., Krestinina L.Yu. Davis F.G., Kosenko M.M., Akleev A.V. Breast cancer morbidity in women cohort of Techa river catchment settlements. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'*, 2010, vol. 55, no. 3, pp. 37–47 (in Russian).
25. Sources, effects and risks of ionizing radiation UNSCEAR 2013 Report, Volume 1, Scientific Annex A. Report to the General Assembly with Scientific Annexes. *United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR) Reports*. New York, United Nations Publ., 2014, 321 p. Available at: https://www.unscear.org/docs/publications/2013/UNSCEAR_2013_Report_Vol.I.pdf (27.06.2021).
26. Sources and Effects of Ionizing Radiation, United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR) 2008 Report, Volume II. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes C, D and E – Effects. *United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR) Reports*, 2011, 316 p. Available at: <https://www.un-ilibrary.org/content/books/9789210544825> (27.06.2021).
27. Preston D.L., Mattsson A., Holmberg E., Shore R., Hildreth N.G., Boice J.D. Jr. Radiation effects on breast cancer risk: a pooled analysis of eight cohorts. *Radiat. Res.*, 2002, vol. 158, no. 2, pp. 220–235. DOI: 10.1667/0033-7587(2002)158[0220:reober]2.0.co;2
28. Brenner A.V., Preston D.L., Sakata R., Sugiyama H., de Gonzalez A.B., French B., Utada M., Cahoon E.K. [et al.]. Incidence of Breast Cancer in the Life Span Study of Atomic Bomb Survivors: 1958–2009. *Radiat. Res.*, 2018, vol. 190, no. 4, pp. 433–444. DOI: 10.1667/RR15015.1
29. Hunter N., Kuznetsova I.S., Labutina E.V., Harrison J.D. Solid cancer incidence other than lung, liver and bone in Mayak workers: 1948–2004. *Br. J. Cancer*, 2013, vol. 109, no. 7, pp. 1989–1996. DOI: 10.1038/bjc.2013.543
30. Napier B.A. The Mayak worker dosimetry system (MWDS-2013): an introduction to the documentation. *Radiation Protection Dosimetry*, 2017, vol. 176, no. 1–2, pp. 6–9. DOI: 10.1093/rpd/ncx020
31. Preston D.L., Lubin J.H., Pierce D.A., McConney M.E. *Epicure: user's guide*. Seattle, 1993, 186 p.
32. Barnett G.C., Shah M., Redman K., Easton D.F., Ponder B.A.J., Pharoah P.D.P. Risk factors for the incidence of breast cancer: do they affect survival from the disease? *Journal of Clinical Oncology*, 2008, vol. 26, no. 20, pp. 3310–3316. DOI: 10.1200/JCO.2006.10.3168

Rumyantseva A.V., Azizova T.V., Bannikova M.V. Risks of incidence of breast cancer in a cohort of females occupationally exposed to ionizing radiation. *Health Risk Analysis*, 2021, no. 4, pp. 109–118. DOI: 10.21668/health.risk/2021.4.12.eng

Получена: 14.07.2021

Принята: 15.11.2021

Опубликована: 30.12.2021