

УДК 618.19-006.6-02-039.4(045)

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ФАКТОРЫ РИСКА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹Федоров В.Э., ²Чебуркаева М.Ю.¹ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского»
Минздрава России, Саратов, e-mail: v.e.fedorov@yandex.ru;²МУЗ «Городская поликлиника № 3», Саратов, e-mail: lukynin545@yandex.ru

В данной статье дается обзор литературы по распространенности рака молочной железы, который находится на первом месте среди онкологических заболеваний во всем мире являются и второй по значимости причиной смерти от рака у женщин. Указывается неравномерность его распространения с явной тенденцией к росту. Особое внимание уделяется разнообразным факторам риска. Диспансеризации и скрининговых методов для улучшения диагностики в настоящее время уже недостаточно, а роль многочисленных прочих факторов повышенного риска для оценки диагностики и лечения требует дальнейшего изучения. Классификация всех факторов, наличие осложнений при раке молочной железы с оценкой их значимости повысит эффективность классификации TNM. На этой основе можно формировать группы повышенного риска рака молочной железы. Проводится анализ зависимости возникновения факторов риска от возраста.

Ключевые слова: рак молочной железы, распространенность, факторы риска

PREVALENCE AND RISK FACTORS OF THE BREAST CANCER

¹Fedorov V.E., ²Cheburchkaeva M.Y.¹Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: v.e.fedorov@yandex.ru;²Saratov municipal polyclinic № 3, Saratov, e-mail: lukynin545@yandex.ru

The main objective of the article is to provide an overview of the literature on the incidence of breast cancer, which is in the first place among cancer diseases over the world and the second leading cause of lethality in women. The distribution of the disease with its growth prevalence is determined to be varied. Particular attention is paid to various risk factors. Clinical examination and screening methods to improve diagnostics are considered to be sufficient, and the role of other risk factors for the assessment of diagnostics and treatment requires further study. Classification of all the factors and the presence of breast cancer complications with estimation of their prognosis may help increase the efficiency of the classification of TNM. According to the data received it is possible to form groups with high risk of breast cancer development. The analysis of the occurrence of risk factors depending on age is under the study.

Keywords: breast cancer, prevalence, risk factors

Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее распространенной формой рака у женщин во всем мире, достигающей 31 % [44]. В 2012 г. в мире зарегистрировано 1,67 млн больных РМЖ [27].

В России в 2013 г. выявлено более 55 тысяч случаев РМЖ, а умерли от данного заболевания более 23 тысяч женщин [18].

Последнее время самая высокая заболеваемость РМЖ регистрировалась преимущественно в индустриально развитых странах Европы, Северной Америки и Новой Зеландии: 60–100 случаев на 100000 населения. По оценкам американского Общества по борьбе с раком в течение 2008 года было зарегистрировано 184450 новых случаев РМЖ [28; 24].

Самая низкая частота развития данной патологии выявлена в развивающихся странах Африки, Юго-Восточной Азии, а также в Японии, где подобные опухоли регистрировались у 8–9% женщин на протяжении жизни до 75 лет [23].

На фоне общего роста онкологической заболеваемости особенно высокий темп ро-

ста (в 2,7 раза) отмечался именно среди пациенток РМЖ, превышая группу всех других заболеваний репродуктивной системы вместе взятых, таких как рак шейки матки, тела матки и яичников [5]. Таким образом, актуальность проблемы диагностики и лечения РМЖ остается высокой.

Обследование мигрантов из регионов с низкой заболеваемостью показало, что заболеваемость среди них достигает уровня страны местонахождения в течение одного-двух поколений, что также свидетельствует о значительном влиянии окружающей среды и образа жизни [9]. В многочисленных эпидемиологических исследованиях показана территориальная неравномерность заболеваемости РМЖ на территории нашей страны, что, возможно, связано с разнообразием медико-демографических, социально-гигиенических, этнических и иных факторов [13].

В Московском регионе отмечаются наиболее высокие показатели заболеваемости РМЖ, которые составляют 20,07 на 100 тысяч населения, что выше по сравнению

со среднероссийскими данными: 10,7 на 100 тысяч женщин; они еще имеют и тенденцию к росту [17]. В Санкт-Петербурге заболеваемость РМЖ среди женщин также занимает первое место и составляет 17,4% от всех выявленных больных злокачественными новообразованиями [10].

В Ставропольском крае данный показатель заболеваемости за 2011 год составил 66,6 на 100 тыс. населения, а в 2012 году – 68,96 на 100 тыс. населения [1]. На севере, в Югре, по данным за 2011 год, среди злокачественных заболеваний превалирует РМЖ, который составлял 13,2% больных [19]. И.Н. Одинцова, Л.Ф. Писарева, 2013 [11], отмечали, что в структуре онкологической заболеваемости женщин Сибири и Дальнего Востока РМЖ занимает ведущую позицию и составляет 19,5%. Иркутская область среди территорий Сибири и Дальнего Востока попадает в группу повышенного риска по заболеваемости РМЖ, ее отличает высокий темп прироста показателей за период с 1989 по 2003 год, а показатель запущенности в области был выше, чем в среднем по РФ, и составлял 41,5 и 37,2% соответственно, а одногодичная летальность составляла 10,3% [12]. Если рассматривать заболеваемость злокачественными новообразованиями в Уфе, то на первом месте также находится РМЖ – 14,8% больных, но здесь отмечается снижение доли больных с запущенными стадиями заболеваний с 23,3% в 2010 году до 20,0% в 2012 году [7].

В Саратовской области с 2007 по 2011 гг. наблюдается рост показателя заболеваемости РМЖ и составляет 65,1 на 100 тыс. населения и 79,4 на 100 тыс. населения [21].

Таким образом, РМЖ является очень частым заболеванием с неравномерным распространением по стране и с явной тенденцией к росту по всем регионам.

Возраст, репродуктивные факторы, личный или семейный анамнез по заболеваниям молочной железы, генетическая предрасположенность и экологические факторы ассоциируются с повышенным риском развития РМЖ. Пик заболеваемости РМЖ приходится на период постменопаузы и составляет до 75% всех случаев. У женщин моложе 35 лет заболеваемость низкая – менее 5% всех случаев. Риск развития РМЖ в возрасте после 65 лет в 5,8 раз выше, чем до 65 лет, и в 150 раз выше, чем в возрасте до 30 лет [2].

Наличие РМЖ в анамнезе у женщины также является значительным фактором риска для развития рецидива или контралатерального РМЖ. К факторам, связанным с повышением риска рака второй молочной

железы, можно отнести первичную диагностику DCIS, IIВ стадию, тройной негативный РМЖ, молодой возраст [33].

Наследственная форма РМЖ встречается чаще у молодых женщин репродуктивного возраста, особенно при наличии в семье родственников, больных РМЖ. Возраст манифестации рака является ведущим признаком всех наследственных неоплазий, в том числе и РМЖ. Развитие мутации начинается уже в зародышевых клетках, для проявления которых необходима повторная соматическая мутация. Для наследственной формы РМЖ характерны первично-множественные поражения, так как все ткани уже несут «патологический» ген [20; 25].

Семейный анамнез имеют около 20–25% больных РМЖ, а аутосомно-доминантное наследование составляет только 5–10% случаев РМЖ. Мутации в гене BRCA1 являются преобладающими в российской популяции и составляют около 80%. Мутации в гене BRCA2 (за исключением 6174delT), уникальны, это необходимо учитывать при широкомасштабном скрининге женщин в Российской Федерации. У носителей мутации BRCA1 возрастной пик выявления РМЖ составляет 35–39 лет, у носителей мутаций BRCA2 отмечают 2 возрастных пика: 43 и 54 года. Риск данных мутаций повышается при наличии рака яичников у кого-либо из родственников I степени родства, двустороннего РМЖ или сочетания РМЖ и рака яичников. Около 80% BRCA1-ассоциированных опухолей молочной железы являются трижды негативными [8; 30].

Также отмечается значительное повышение риска РМЖ (в 8–10 раз) при двух очень редких наследственных синдромах – Ли-Фраумени и Коудена, обусловленных герминальными мутациями в генах TP53 и PTEN соответственно, характеристикой которых является развитие множественных опухолей различных локализаций, в том числе и РМЖ [34].

Ранний возраст менархе является фактором риска РМЖ среди женщин в пре- и постменопаузе. Более позднее менархе (16–17 лет) не сопряжено с увеличением риска развития РМЖ. Также было отмечено, что риск развития РМЖ выше у женщин, у которых месячные были нерегулярными или имелись сбои, сопровождающиеся предменструальным синдромом [4; 36]. Отсутствие грудного вскармливания повышает риск развития РМЖ в 1,9 раза, поздние первые роды (в возрасте старше 26–30 лет), нерегулярность половой жизни, наличие аборт, особенно до 1-х родов, нерожавшие женщины – также имеют более высокий риск заболеть РМЖ. Позднее

наступление менопаузы также связано с повышением риска РМЖ. С каждым годом задержки наступления климакса риск развития РМЖ увеличивается на 3 % [22; 38].

Эндогенный гормональный фон представляется доминирующим механизмом во взаимосвязи ожирения и риска РМЖ. В постменопаузе происходит снижение продукции гормонов в яичниках, активируется синтез эстрогенов в жировой ткани и печени при участии ароматазы. Таким образом, избыточное количество жировой ткани становится причиной гиперэстрогемии и, соответственно, повышенного риска РМЖ. У молодых женщин в пременопаузе избыточная масса тела не является фактором риска РМЖ. [16].

В развитых странах лица, страдающие различными формами ожирения, составляют 20–30 % от общего числа популяции, а 40–50 % имеют избыточную массу тела. Согласно эпидемиологическим прогнозам, предполагается, что к 2025 г. ожирением будут страдать около 40 % мужчин и 50 % женщин. При ожирении у женщин происходит изменения функции гипоталамо-гипофизарной системы, нарушается гипоталамический контроль за продукцией фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов яичника. Эти нарушения приводят к аменорее, меноррагиям или удлинению менструального цикла – факторам риска РМЖ [24].

Ожирение практически всегда сочетается с диабетом и артериальной гипертензией. Исследования показывают, что сочетание диабета и сердечных заболеваний увеличивает риск развития РМЖ в 2,2 раза [14].

При исследовании 566 пациенток в Иркутском областном онкологическом диспансере с гормонозависимыми опухолями репродуктивной системы артериальная гипертензия (АГ) встречалась при РМЖ 50,7 % от всей сопутствующей патологии. Причем распространенность АГ достигала максимума в 50 лет и старше, независимо от локализации опухоли [15].

В результате многоцентрового проспективного когортного исследования было выявлено, что женщины в период менопаузы (не использующие заместительную гормональную терапию) имели повышенный риск РМЖ с увеличением веса, индекса массы тела и окружности бедер, он составлял 1,28 по сравнению с женщинами в нормальном весовом диапазоне [29].

К нейроэндокринным факторам риска развития РМЖ относятся также заболевания щитовидной железы. Гипотиреоз – является одним из ведущих факторов риска развития РМЖ. Снижение уровня гормонов

щитовидной железы приводит к стимуляции роста эпителиальных клеток молочных желез, развитию дисплазии и злокачественных новообразований [31; 33].

Женщины, получавшие облучения в детском возрасте грудной стенки по поводу болезни Ходжкина, находятся в группе наивысшего риска РМЖ. Рост заболеваемости РМЖ также отмечен в Японии после ядерной атаки на Хиросиму и Нагасаки и на территориях вокруг Чернобыля после ядерной аварии. Заболеваемость РМЖ возросла также в Белоруссии и Украине [32].

Травмы молочных желез и перенесенные острые маститы также могут повышать риск развития РМЖ, что, скорее всего, связано со стимуляцией уже имеющихся предопухолевых и начальных опухолевых изменений. Среди больных РМЖ травмы встречались в 12,7 %, острый мастит – в 17,6 % случаев [14].

Высокий риск развития РМЖ наблюдается у больных с фиброзно-кистозной болезнью и доброкачественными опухолями молочной железы, т.к. на их фоне частота возникновения РМЖ в 25–30 раз выше, чем в общей популяции. Различными формами мастопатии страдает каждая 2–3 женщина и соответственно имеет определенный риск развития РМЖ [3].

Плотность ткани МЖ – маммографический показатель соотношения железистой и жировой тканей, который в значительной степени отражает состояние эндогенного гормонального фона. Высокая плотность ткани МЖ является фактором риска РМЖ. Уменьшение плотности наблюдается с возрастом, после родов и в период менопаузы. У женщин с длительно сохраняющейся высокой плотностью молочной железы риск РМЖ в 4–6 раз выше, чем у женщин с менее плотной тканью [22].

В то же время влияние оральных контрацептивов, заместительной гормонотерапии, диеты (богатой жирами) на риск развития РМЖ остается спорным и требует дальнейшего изучения.

В репродуктивном возрасте раннее менархе, отягощенный гинекологический анамнез, прогестерон-дефицитные состояния являются основными факторами риска развития РМЖ. В данный период фактором риска становятся также заболевания щитовидной железы. В постменопаузе основную роль играют другие факторы: ожирение, инсулинорезистентность, сахарный диабет 2 типа. У молодых женщин с РМЖ в большем проценте случаев имеется предрасположенность к гормональному канцерогенезу и чаще возникает стремительное развитие заболевания [6].

Выводы

1. РМЖ – это заболевание гетерогенной природы с явной тенденцией к росту в нашей стране.

2. Гиперпластические процессы в молочной железе вплоть до развития рака в большинстве случаев являются результатом наследственной предрасположенности, нарушений функции яичников, щитовидной железы, перенесенных лактационных маститов, оперативных вмешательств на молочной железе.

3. Среди большого числа разнообразных факторов риска, увеличивающих частоту возникновения РМЖ, можно выделить две основные группы:

1) факторы, характеризующие функционирование репродуктивной системы организма;

2) эндокринно-метаболические факторы. Именно их действие следует считать главным.

4. Для повышения эффективности активного поиска РМЖ необходимо пристальное внимание уделять изучению возрастных особенностей и сочетанию факторов риска у таких больных.

Список литературы

1. Боташев Р.Х.М. Тенденции заболеваемости раком молочной железы в Ставропольском крае и пути улучшения результатов лечения / Боташев Р.Х.М., Марченко А.Г., Соловьев И.Г., Байчоров Э.А. // Материалы VIII Всероссийский съезд онкологов России (Санкт-Петербург, 11–13 сент. 2013 г.). – 2013. – С. 259–260.
2. Будик Ю.А. Генетически обусловленный рак молочной железы: особенности, хирургическая профилактика / Будик Ю.А., Крохина О.В., Соболевский В.А., Любченко Л.Н. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2012. – Т. 23. № 2. – С. 14–19.
3. Добренский М.Н., Добренская Е.М. Факторы риска, современные возможности профилактики и ранней диагностики рака молочной железы // Фундаментальные исследования. – 2008. – № 8. – С. 107–108.
4. Дыхно Ю.А., Черненко О.Н. Анализ факторов риска рака молочной железы у женщин республики Хакасия // Сибирский онкологический журнал. – 2012. – № 6 (54). – С. 47–51.
5. Иванов О.А. Изменения заболеваемости злокачественными новообразованиями и их структуры в Астраханской области с 1970 по 2010 годы / Иванов О.А., Старинский В.В., Сухарев А.Е., Ажгалиев Р.Т., Иванова С.П. // Материалы VIII Всероссийский съезд онкологов России (Санкт-Петербург, 11–13 сентября 2013 г.). – 2013. – С. 163–164.
6. Кит О.И. Уровень половых гормонов и пролактина в ткани злокачественных опухолей молочной железы у больных разного возраста / Кит О.И., Франциянц Е.М., Бандовкина В.А., Шатова Ю.С. и др. // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 7 (часть 3). – С. 560–564.
7. Кудряшова Л.Н. Медико-статистические показатели – основа планирования противораковых мероприятий (на примере г. Уфы) // Материалы VIII Всероссийский съезд онкологов России (Санкт-Петербург, 11–13 сентября 2013 г.). – 2013. – С. 172–173.
8. Любченко Л.Н. Наследственный рак молочной железы и яичников / Любченко Л.Н., Батенева Е.И., Абрамов И.С., Емельянова М.А. и др. // Журнал «Злокачественные опухоли». – 2013. – № 2. – С. 53–61.
9. Нелюбина Л.А., Лактионов К.П. Причины заболевания молочной железы и возможности его профилактики // Вестник РОНЦ им. Н. Н.Блохина РАМН. – 2013. – Т. 24. – № 2. – С. 3–10.
10. Манихас Г.М. Организация скринингового обследования женщин для раннего выявления рака молочной железы в Санкт-Петербурге / Манихас Г.М., Манихас А.Г., Серебров М.К., Груздев П.В., Савельева С.Г. // Материалы VIII Всероссийский съезд онкологов России (Санкт-Петербург, 11–13 сентября 2013 г.). – 2013. – С. 303.
11. Одинцова И.Н. Злокачественные новообразования в женской популяции Сибири и Дальнего Востока / Одинцова И.Н., Писарева Л.Ф., Ананина О.А., Бояркина А.П. // Материалы VIII Всероссийский съезд онкологов России (Санкт-Петербург, 11–13 сентября 2013 г.). – 2013. – С. 186–187.
12. Писарева Л.Ф. Заболеваемость раком молочной железы женского населения Иркутской области. Факторы риска / Писарева Л.Ф., Бояркина А.П., Панферова Е.В., Ананина О.А., Одинцова И.Н. // Сибирский онкологический журнал. – 2012. – № 5 (53). – С. 12–17.
13. Пак Д.Д. Стандартизация оказания медицинской помощи больным раком молочной железы / Пак Д.Д., Александров Л.М., Мамонтов А.С., Ермошенкова М.В., Борисова Н.В. // Материалы научно-практической конференции «Новые технологии в диагностике и лечении рака молочной железы и меланомы кожи» (Москва, 16–17 декабря 2010г.). – М., 2010. – С. 8–9.
14. Писарева Л.Ф. Заболеваемость раком молочной железы женского населения Иркутской области. Факторы риска / Писарева Л.Ф., Бояркина А.П., Панферова Е.В., Ананина О.А., Одинцова И.Н. // Сибирский онкологический журнал. – 2012. – № 5 (53). – С. 12–17.
15. Писарева Л.Ф. Рак репродуктивных органов: эпидемиология, факторы риска / Писарева Л.Ф., Мельник А.А., Одинцова И.Н., Мартынова Н.А. // Сибирский онкологический журнал. – 2003. – № 1. – С. 56–71.
16. Протасов К.В., Дзизинский А.А. Артериальная гипертензия у женщин с гормонозависимыми опухолями репродуктивной системы // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2003. – № 3. – С. 86–90.
17. Состояние онкологической помощи населению России в 2013 г. / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.П. Петровой. – М.: ФГБУ МНИОИ им. П.А. Герцена, 2014.
18. Терновой С.К. Влияние абсолютного количества факторов риска на заболеваемость и стадию рака молочной железы / Терновой С.К., Матхев С., Абдураимов А.Б., Солопова А.Е., Лесько К.А. // Российский электронный Журнал Лучевой Диагностики. – 2012. – Т. 2. – № 2. – С. 575–576.
19. Трифонова Н.Ю., Призова Н.С. Социально-гигиенические особенности заболеваемости женщин, больных раком молочной железы // Социальные аспекты здоровья населения. – 2012. – № 5. – С. 6–12.
20. Филимонов А.В. Региональная программа скрининга злокачественных новообразований в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре / Филимонов А.В., Котляров Е.В., Козлова Н.А., Билан Е.В., Сиверская Я.В. // Материалы VIII Всероссийский съезд онкологов России (Санкт-Петербург, 11–13 сентября 2013 г.). – 2013. – С. 203–204.
21. Чеснокова Н.П., Барсуков В.Ю., Плохов В.Н. Факторы риска развития рака молочной железы // Фундаментальные исследования. – 2008. – № 1. – С. 30–36.
22. Щенникова Т.И., Бирюкова Н.В. Распространенность рака молочной железы в Саратовской области // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2013. – Т. 3. – № 3. – С. 614.
23. Crawford P.J. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works / P.J. Crawford, T.P. Barrett // Ref. Libr. – 1997. – Vol. 3. – № 58. – P. 75–85.
24. Althuis M.D. Breast cancers among very young premenopausal women (United States) / Althuis M.D., Brogan D.D., Coates R.J., Daling J.R., Gammon M.D., Malone K.E., et al. // Cancer Causes Control. – 2003. – С. 151–60.

25. Boyd N.F. Quantitative classification of mammographic densities and breast cancer risk: results from the Canadian National Breast Screening Study / Boyd N.F., Byng J.W., Jong R.A., Fishell E.K., Little L.E., Miller A.B., et al. // *J Natl Cancer Inst.* – 1995. – Vol. 87. – № 9. – P. 670–674.
26. Boyd N.F. Body size, mammographic density, and breast cancer risk / Boyd N.F., Martin L.J., Sun L., Guo H., Chiarelli A., Hislop G., et al. // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* – 2006. – Vol. 15. – № 11. – P. 2086–2092.
27. Bray F. The changing global patterns of female breast cancer incidence and mortality / Bray F., McCarron P., Parkin D.M. // *Breast Cancer Res.* – 2004. – Vol. 6. – № 6. – P. 229–239.
28. Chang W.C. The Association between Single-Nucleotide Polymorphisms of ORAI1 Gene and Breast Cancer in a Taiwanese Population / Chang W.C., Woon P.Y., Hsu Y.W., Yang S., Chiu Y.C., Hou M.F. // *Scientific World Journal*. Published online Jun 18, 2012. doi: 10.1100/2012/916587.
29. Colditz G.A. Family history and risk of breast cancer: nurses' health study / Colditz G.A., Kaphingst K.A., Hankinson S.E., Rosner B. // *Breast Cancer Res Treat.* – 2012. – Vol. 133. – № 3. – P. 1097–1104.
30. Danaei G. Causes of cancer in the world: comparative risk assessment of nine behavioural and environmental risk factors / Danaei G., Hoorn S.V., Lopez A.D., Murray C.J., Ezzati M. // *Lancet.* – 2005. – Vol. 366. – № 9499. – P. 1784–1793.
31. GLOBOCAN 2012. Cancer Incidence, mortality and prevalence world-wide 2012 estimates; <http://globocan.iarc.fr/Pages/factsheets/cancer.aspx>.
32. Jemal A. Global cancer statistics / Jemal A., Bray F., Center M.M., Ferlay J., Ward E., Forman D. // *CA Cancer J Clin.* – 2011. – Vol. 61. – № 2. – P. 69–90.
33. Lahmann P.H. Body size and breast cancer risk: findings from the European Prospective Investigation into Cancer And Nutrition (EPIC) / Lahmann P.H., Hoffmann K., Allen N., van Gils C.H., Khaw K.T., Tehard B., Berrino F., Tjønneland A., Bigaard J., Olsen A., et al. // *Int J Cancer.* – 2004. – Vol. 111. – № 5. – P. 762–771.
34. Margolin S. Family history, and impact on clinical presentation and prognosis, in a population-based breast cancer cohort from the Stockholm County / Margolin S., Johansson H., Rutqvist L.E., Lindblom A., Fornander T. // *Fam Cancer.* – 2006. – Vol. 36. – № 5. – P. 309–321.
35. Michalaki V. Breast cancer in association with thyroid disorders / Michalaki V., Kondi-Pafiti A., Gennatas S., Antoniou A., Primetis H., Gennatas C. // *J BUON.* – 2009. – Vol. 14. – № 35. – P. 425–428.
36. Prinzi N. Prevalence of breast cancer in thyroid diseases: results of a cross-sectional study of 3,921 patients / Prinzi N., Baldini E., Sorrenti S., De Vito C., Tuccilli C., Catania A., Carabotta S., Mocini R., Coccaro C., Nesca A., Bianchini M., De Antoni E., D'Armiento M., Ulisse S. // *Breast Cancer Res Treat.* – 2014. – Vol. 144. – № 3. – P. 683–688.
37. Pukkala E. Breast cancer in Belarus and Ukraine after the Chernobyl accident / Pukkala E., Kesminiene A., Poliakov S., Ryzhov A., Drozdovitch V., Kovgan L., Kyyronen P., Malakhova I. V., Gulak L., Cardis E. // *Int J Cancer.* – 2006. – Vol. 3. – № 3. – P. 651–658.
38. Shah R., Rosso K., Nathanson S.D. Pathogenesis, prevention, diagnosis and treatment of breast cancer / Shah R., Rosso K., Nathanson S.D. // *World J Clin Oncol.* – 2014. – Vol. 3. – P. 283–298.
39. Sharif S. Women with neurofibromatosis 1 are at a moderately increased risk of developing breast cancer and should be considered for early screening / Sharif S., Moran A., Huson S.M., Iddenden R., Shenton A., Howard E., Evans D.G. // *J. Med Genet.* – 2007. – Vol. 44. – P. 481–484.
40. Sweeney C. Reproductive history in relation to breast cancer risk among Hispanic and non-Hispanic white women / Sweeney C., Baumgartner K.B., Byers T., Giuliano A.R., Herlick J.S., Murtaugh M.A., et al. // *Cancer Causes Control.* – 2008. – Vol. 4. – P. 391–401.
41. Tfayli A., Temraz S., R.A., Shamseddine A. Breast Cancer in Low- and Middle-Income Countries: An Emerging and Challenging Epidemic // *J. Oncol.* Published online. – <http://dx.doi.org/10.1155/2010/490631> (Received 14 May 2010).
42. Yip C.H., Bhoo Pathy N., Teo S.H. A review of breast cancer research in Malaysia // *J. Med Malaysia.* – 2014. – Vol. 69. – P. 8–22.
43. Winter M., Blettner M., Zeeb H. Prevalence of risk factors for breast cancer in German airline cabin crew: a cross-sectional study // *J. Occup Med Toxicol.* – 2014. – Vol. 9. – P. 27–36.

References

1. Botashev R.H.M. Tendencii zabolovae-mosti rakom molochnoj zhelezy v Stavropol'skom krae i puti uluchsheniya rezul'tatov lecheniya / Botashev R.H.M., Marchenko A.G., Solov'ev I.G., Bajchorov Je.A. // *Materialy VIII Vserossijskij syezd onkologov Rossii (Sankt-Peterburg, 11–13 sent. 2013 g.)*. 2013. pp. 259–260.
2. Budik Ju.A. Geneticheski obuslov-lennyj rak molochnoj zhelezy: osobennosti, hirurgicheskaja profilaktika / Budik Ju.A., Krohina O.V., Sobolevskij V.A., Ljubchenko L.N. // *Vestnik RONC im. N. N. Blohina RAMN*. 2012. T.23. no. 2. pp. 14–19.
3. Dobren'kij M.N., Dobren'kaja E.M. Faktory riska, sovremennye vozmozhnosti profilaktiki i rannej diagnostiki raka molochnoj zhelezy // *Fundamental'nye issledovaniya*. 2008. no. 8. pp. 107–108.
4. Dyhno Ju.A., Chernenko O.N. Analiz faktorov riska raka molochnoj zhelezy u zhenshchin respubliki Hakasija // *Sibirskij onkologicheskij zhurnal*. 2012. no. 6 (54). pp. 47–51.
5. Ivanov O.A. Izmeneniya zabolovaemosti zlokachestvennyimi novoobrazovanijami i ih struktury v Astrahanskoj oblasti s 1970 po 2010 gody / Ivanov O.A., Starinskij V.V., Suharev A.E., Azhgaliev R.T., Ivanova S. P. // *Materialy VIII Vserossijskij syezd onkologov Rossii (Sankt-Peterburg, 11–13 sentjabrja 2013 g.)*. 2013. pp. 163–164.
6. Kit O.I. Uroven' polovyh gormonov i prolaktina v tkani zlokachestvennyh opuholej molochnoj zhelezy u bol'nyh raznogo vozrasta / Kit O.I., Francijanc E.M., Bandovkina V.A., Shatova Ju.S., Komarova E.F., Vereskunova M.I., Kuchkina L.P. // *Fundamental'nye issledovaniya*. 2013. no. 7 (chast' 3). pp. 560–564.
7. Kudrjashova L.N. Mediko-statisticheskie pokazateli osnova planirovaniya protivorakovyh meroprijatij (na primere g. Ufy) // *Materialy VIII Vserossijskij syezd onkologov Rossii (Sankt-Peterburg, 11–13 sentjabrja 2013 g.)*. 2013. pp. 172–173.
8. Ljubchenko L.N. Nasledstvennyj rak molochnoj zhelezy i jaichnikov / Ljubchenko L.N., Bateneva E.I., Abramov I.S., Emel'janova M.A., Budik Ju.A., Tjuljanova A.S., Krohina O.V., Vorotnikov I.K., Sobolevskij V.A., Nasedkina T.V., Portnoj S.M. // *Zhurnal «Zlokachestvennye opuholi»*. 2013. no. 2. pp. 53–61.
9. Neljubina L.A., Laktionov K. P. Prichiny zabollevaniya molochnoj zhelezy i vozmozhnosti ego profilaktiki // *Vestnik RONC im. N. N. Blohina RAMN*. 2013. T. 24. no. 2. pp. 3–10.
10. Manihas G.M. Organizacija skringingovogo obsledovaniya zhenshchin dlja rannego vyjavleniya raka molochnoj zhelezy v Sankt-Peterburge / Manihas G.M., Manihas A.G., Serebrova M.K., Gruzdev P.V., Savel'eva S.G. // *Materialy VIII Vserossijskij syezd onkologov Rossii (Sankt-Peterburg, 11–13 sentjabrja 2013 g.)*. 2013. pp. 303.
11. Odincova I.N. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v zhenskoy populjacii Sibiri i Dal'nego Vostoka / Odincova I.N., Pisareva L.F., Ananina O.A., Bojarkina A.P. // *Materialy VIII Vserossijskij syezd onkologov Rossii (Sankt-Peterburg, 11–13 sentjabrja 2013 g.)*. 2013. pp. 186–187.
12. Pisareva L.F. Zabolovaemost' rakom molochnoj zhelezy zhenskogo naseleniya Irkutskoj oblasti. Faktory riska / Pisareva L.F., Bojarkina A.P., Panferova E.V., Ananina O.A., Odincova I.N. // *Sibirskij onkologicheskij zhurnal*. 2012. no. 5 (53). pp. 12–17.
13. Pak D.D. Standartizacija okazaniya medicinskoj pomoshchi bol'nym rakom molochnoj zhelezy / Pak D.D., Aleksandrova L.M., Mamontov A.S., Ermoshhenkova M.V., Boriseva N.V. // *Materialy nauchno-prakticheskij konferencii*

«Novye tehnologii v diagnostike i lechenii raka molochnoj zhelezy i melanomy kozhi» (Moskva, 16–17 dekabrja 2010g.). – Moskva, 2010. pp. 8–9.

14. Pisareva L.F. Zabo-levaemost' rakom molochnoj zhelezy zhenskogo naselenija Irkutskoj oblasti. Faktory riska / Pisareva L.F., Bojarkina A.P., Panferova E.V., Ananina O.A., Odincova I.N. // Sibirskij onkologicheskij zhurnal. 2012. no. 5 (53). pp. 12–17.

15. Pisareva L.F. Rak reproduktivnyh organov: jepidemiologija, faktory riska / Pisareva L.F., Mel'nik A.A., Odincova I.N., Martynova N.A. // Sibirskij onkologicheskij zhurnal. 2003. no. 1. pp. 56–71.

16. Protasov K.V., Dzizinskij A.A. Arterial'naja gipertenzija u zhenshhin s gormonozavisimymi opuholjami reproduktivnoj sistemy // Bjulleten' VSNC SO RAMN. 2003. no. 3. pp. 86–90.

17. Sostojanie onkologicheskoy pomoshchi naseleniju Rossii v 2013 g. Pod red. A.D. Kaprina, V.V. Starinskogo, G.P. Petrovoj. M.: FGBU MNIOL im. P.A. Gercena, 2014.

18. Ternovoj S.K. Vlijanie ab-soljutnogo kolichestva faktorov riska na zabolevaemost' i stadiju raka molochnoj zhelezy / Ternovoj S.K., Mathev S., Abduraimov A.B., Solopova A.E., Les'ko K.A. // Rossijskij elektronnyj Zhurnal Luchevoj Diagnostiki. 2012. T. 2. no. 2. pp. 575–576.

19. Trifonova N.Ju., Prizova N.S. Social'no-gigienicheskie osobennosti zabolevaemosti zhenshhin, bol'nyh rakom molochnoj zhelezy // Social'nye aspekty zdorov'ja naselenija. 2012. no. 5. pp. 6–12.

20. Filimonov A. V. Regional'naja programma skrininga zlokachestvennyh novoobrazovanij v Hanty-Mansijskom avtonomnom okruge Jugre / Filimonov A.V., Kotljarov E., Kozlova N.A., Bilan E.V., Siverskaja Ja. V. // Materialy VIII Vserossijskij syezd onkologov Rossii (Sankt-Peterburg, 11–13 sentjabrja 2013 g.). 2013. pp. 203–204.

21. Chesnokova N.P., Barsukov V.Ju., Plovov V.N. Faktory riska razvitiya raka molochnoj zhelezy // Fundamental'nye issledovaniya. 2008. no. 1. pp. 30–36.

22. Shchennikova T.I., Birjukova N.V. Rasprostranennost' raka molochnoj zhelezy v Sara-tovskoj oblasti // Bjulleten' medicinskih internet-konferencij. 2013. T. 3. no. 3. pp. 614.

23. Crawford P.J. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works / P.J. Crawford, T.P. Barrett // Ref. Libr. 1997. Vol. 3. no. 58. pp. 75–85.

24. Althuis M.D. Breast cancers among very young premenopausal women (United States) / Althuis M.D., Brogan D.D., Coates R.J., Daling J.R., Gammon M.D., Malone K.E., et al. // Cancer Causes Control. 2003. pp. 151–60.

25. Boyd N.F. Quantitative classification of mammographic densities and breast cancer risk: results from the Canadian National Breast Screening Study / Boyd N.F., Byng J.W., Jong R.A., Fishell E.K., Little L.E., Miller A.B., et al. // J Natl Cancer Inst. 1995. Vol. 87. no. 9. pp. 670–674.

26. Boyd N.F. Body size, mammographic density, and breast cancer risk / Boyd N.F., Martin L.J., Sun L., Guo H., Chiarelli A., Hislop G., et al. // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006. Vol. 15. no. 11. pp. 2086–2092.

27. Bray F. The changing global patterns of female breast cancer incidence and mortality / Bray F., McCarron P., Parkin D.M. // Breast Cancer Res. 2004. Vol. 6. no. 6. pp. 229–239.

28. Chang W.C. The Association between Single-Nucleotide Polymorphisms of ORAI1 Gene and Breast Cancer in a Taiwanese Population / Chang W.C., Woon P.Y., Hsu Y.W., Yang S., Chiu Y.C., Hou M.F. // Scientific World Journal. Published online Jun 18, 2012. doi: 10.1100/2012/916587.

29. Colditz G.A. Family history and risk of breast cancer: nurses' health study / Colditz G.A., Kaphingst K.A., Hankinson S.E., Rosner B. // Breast Cancer Res Treat. 2012. Vol. 133. no. 3. pp. 1097–1104.

30. Danaei G. Causes of cancer in the world: comparative risk assessment of nine behavioural and environmental risk factors / Danaei G., Hoorn S.V., Lopez A.D., Murray C.J., Ezzati M. // Lancet. 2005. Vol. 366. no. 9499. pp. 1784–1793.

31. GLOBOCAN 2012. Cancer Incidence, mortality and prevalence world-wide 2012 estimates; <http://globocan.iarc.fr/Pages/factsheets/cancer.aspx>.

32. Jemal A. Global cancer statistics / Jemal A., Bray F., Center M.M., Ferlay J., Ward E., Forman D. // CA Cancer J Clin. 2011. Vol. 61. no. 2. pp. 69–90.

33. Lahmann P.H. Body size and breast cancer risk: findings from the European Prospective Investigation into Cancer And Nutrition (EPIC) / Lahmann P.H., Hoffmann K., Allen N., van Gils C.H., Khaw K.T., Tehard B., Berrino F., Tjonneland A., Bigard J., Olsen A., et al. // Int J Cancer. 2004. Vol. 111. no. 5. pp. 762–771.

34. Margolin S. Family history, and impact on clinical presentation and prognosis, in a population-based breast cancer cohort from the Stockholm County / Margolin S., Johansson H., Rutqvist L.E., Lindblom A., Fornander T. // Fam Cancer. 2006. Vol. 36. no. 5. pp. 309–321.

35. Michalaki V. Breast cancer in association with thyroid disorders / Michalaki V., Kondi-Pafiti A., Gennatas S., Antoniou A., Primetis H., Gennatas C. // J BUON. 2009. Vol. 14. no. 3. pp. 425–428.

36. Prinzi N. Prevalence of breast cancer in thyroid diseases: results of a cross-sectional study of 3,921 patients / Prinzi N., Baldini E., Sorrenti S., De Vito C., Tuccilli C., Catania A., Carbotta S., Mocini R., Coccaro C., Nesca A., Bianchini M., De Antoni E., D'Armiento M., Ullisse S. // Breast Cancer Res Treat. 2014. Vol. 144. no. 3. pp. 683–688.

37. Pukkala E. Breast cancer in Belarus and Ukraine after the Chernobyl accident / Pukkala E., Kesminiene A., Poliakov S., Ryzhov A., Drozdovitch V., Kovgan L., Kyryonen P., Malakhova I. V., Gulak L., Cardis E. // Int J Cancer. 2006. Vol. 3. no. 3. pp. 651–658.

38. Shah R., Rosso K., Nathanson S.D. Pathogenesis, prevention, diagnosis and treatment of breast cancer / Shah R., Rosso K., Nathanson S.D. // World J Clin Oncol. 2014. Vol. 3. pp. 283–298.

39. Sharif S. Women with neurofibromatosis 1 are at a moderately increased risk of developing breast cancer and should be considered for early screening / Sharif S., Moran A., Huson S.M., Iddenden R., Shenton A., Howard E., Evans D.G. // J. Med Genet. 2007. Vol. 44. pp. 481–484.

40. Sweeney C. Reproductive history in relation to breast cancer risk among Hispanic and non-Hispanic white women / Sweeney C., Baumgartner K.B., Byers T., Giuliano A.R., Herrick J.S., Murtaugh M.A., et al. // Cancer Causes Control. 2008. Vol. 4. pp. 391–401.

41. Tfayli A., Temraz S., R.A., Shamseddine A. Breast Cancer in Low- and Middle-Income Countries: An Emerging and Challenging Epidemic // J. Oncol. Published online. <http://dx.doi.org/10.1155/2010/490631> (Received 14 May 2010).

42. Yip C.H., Bhoo Pathy N., Teo S.H. A review of breast cancer research in Malaysia // J. Med Malaysia. 2014. Vol. 69. pp. 8–22.

43. Winter M., Blettner M., Zeeb H. Prevalence of risk factors for breast cancer in German airline cabin crew: a cross-sectional study // J. Occup Med Toxicol. 2014. Vol. 9. pp. 27–36.

Рецензенты:

Попова Т.Н., д.м.н., профессор, кафедра хирургии ФПК и ППС, ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов;

Горемыкин И.В., д.м.н., профессор, кафедра детской хирургии, ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 16.02.2015.