

Рак молочной железы у женщин, работающих в условиях хронического облучения

Зубкова О.В., ФГУЗ ЦМСЧ №71 ФМБА РФ, Челябинская область, г. Озерск
Казачков Е.Л., д. м. н., профессор кафедры патологической анатомии ГОУ ВПО
«Челябинская государственная медицинская академия Росздрав», г. Челябинск

Breast cancer at women working in conditions of the chronic irradiation

Zubkova O.V., Kazachkov E.L.

Резюме

Цель работы – сравнительный морфологический анализ рака молочной железы у работниц плутониевого производства и женщин, не работающих в условиях хронического облучения. Изучена медицинская документация и архивный операционный материал патологоанатомического отделения ЦМСЧ №71 ФМБА РФ 894 женщин – жительниц г. Озерска, оперированных за период 1948-2007 гг. по поводу рака молочной железы. Из них 18% (161) женщин (1-я группа) являлись работницами основных цехов комбината, 733 (2-я группа) не имели профессионального отношения к плутониевому производству. Установлены существенные возрастные различия пациенток в период манифестации заболевания, особенности характера роста, гистологическо-го типа и частоты рецидивирования опухоли в анализируемых группах.

Ключевые слова: рак молочной железы, хроническое облучение

Summary

The purpose of this work - the comparative morphological analysis of a breast cancer at working women of plutonium manufacture and women who are not working in conditions of a chronic irradiation. We investigated the medical documentation and archival operational material of 894 women - inhabitants of Ozersk, which were operated in the period of 1948-2007 concerning breast cancer. The pathology department medical documentation and archival operational material were from CMH № 71 FMBA RF. From 894 women 18 % (161) (1-я group) were working women of producing departments of combine, 733 (2-я group) had no professional attitude to plutonium manufacture. Essential age distinctions of patients are established during demonstration of disease. Also are established feature of growth character, histologic type and frequency of tumour's relapse in analyzed groups.

Key words: breast cancer, chronic irradiation

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) считается одним из наиболее частых злокачественных новообразований человека и по данным экспертов ВОЗ составляет 22% всех опухолей женщин [1,2]. Исследования новообразований молочной железы у женщин, облученных во время атомной бомбардировки японских городов [3,4] либо с терапевтической целью [5-9] свидетельствуют о высокой радиочувствительности ткани молочной железы. D.L. Preston et al. [10] отмечают, что при облучении избыточный относительный риск для РМЖ выше, чем для других локализаций, а также для облученных в молодом возрасте. Вместе с тем, показано [11], что воздействие неонизирующей радиации значимо как для этапа инициации, так и этапа промоции процесса развития РМЖ.

Работники производственного объединения (ПО) «Маяк» в процессе профессиональной деятельности подвергаются вредному воздействию факторов радиационной и нерадикационной природы. В настоящее время большой интерес представляет оценка эффектов воздействия хронического низкоуровневого облучения, которое имеет место при производстве оружейного плутония.

Изучению особенностей состояния здоровья работников плутониевого производства посвящен ряд работ, имеющих преимущественно статистический характер. Так, за время существования ПО «Маяк» установлен рост частоты регистрации РМЖ у жительниц г. Озерска почти в 12 раз [12], что значительно превысило уровень роста частоты новообразований других локализаций.

Сведения о влиянии профессионального облучения на развитие РМЖ в доступной литературе немногочисленны. Значительное повышение риска развития РМЖ в связи с ежедневным воздействием малых доз облучения в течение нескольких лет было выявлено в когорте женщин-радиологов в США [13,14] и в Китае [15]. Данные исследований, посвященных оценке риска возникновения РМЖ вследствие техногенного радиоактивного за-

Ответственный за ведение переписки -

Казачков Е.Л.,

454052, Челябинск, а/я 6123

тел. 8(351)232-01-45

E-mail: doctorkel@mail.ru

грязнения внешней среды в бывшем СССР, также свидетельствуют о связи длительного воздействия ионизирующей радиации в диапазоне малых и средних доз с повышенным риском заболеваемости и смертности от этого страдания [16,17]. В этих публикациях продемонстрировано двукратное повышение риска заболеваемости РМЖ спустя 10 лет после аварии на Чернобыльской АЭС на наиболее загрязненных территориях по сравнению с менее загрязненными районами Белоруссии и Украины. Кроме того, установлено увеличение в 3 раза риска смерти от РМЖ у женщин, облученных в связи с выпадением радиоактивных осадков в Казахстане после испытания ядерного оружия.

При исследовании заболеваемости РМЖ в когорте женщин, подвергшихся хроническому радиационному воздействию в населенных пунктах на реке Тече [18], установлен статистически существенный риск развития данной патологии в расчете на 1 Гр у лиц, подвергавшихся длительному радиационному воздействию в диапазоне малых и средних доз. Следует отметить, что помимо радиационного фактора в этом исследовании было установлено статистически значимое влияние на риск развития заболевания таких факторов, как возраст и количество рожденных детей.

Работ, в которых были бы проанализированы особенности патоморфологической картины РМЖ у работниц, профессионально связанных с облучением, в доступной литературе мы не встретили.

Материал и методы

Нами изучены морфологические особенности РМЖ у работниц предприятия по переработке оружейного плутония с учетом полученной ими дозы облучения. Исследование выполнено на основе созданного в ФГУП «Южно-Уральский институт биофизики, (г. Озерск, Челябинская область) ракового и медикодозиметрического регистра персонала ПО «Маяк» и жителей г. Озерск, а также анализа архивного материала патологоанатомического отделения (ПАО) ЦМСЧ №71.

На настоящем этапе работы нами проведен ретроспективный анализ частоты регистрации и смертности от РМЖ по раковому регистру на-селения г. Озерска за 1948-2007 годы. В этот временной период выявлено 894 случая РМЖ среди жительниц города. 1-ю группу составила 161 работница, так или иначе контактирующая с радионуклидом ^{239}Pu в основных цехах химкомбината и/или подвергавшаяся внешнему облучению (18% всех наблюдений). Во 2-ю группу вошли 733 жительницы г. Озерска, которые не имели профессионального отношения к плутониевому производству.

Работницы основных цехов химкомбината были сгруппированы в четыре когорты по характеру производства. При этом среди работниц реакторного производства, где имело место преимущественно внешнее γ -облучение, зарегистрировано 24 случая РМЖ, среди работниц радиохимического производства – 59 случаев, в группе женщин, занятых на производстве плутония, – 50 случаев. В двух последних цехах могло иметь место

как внешнее, так и внутреннее облучение вследствие инкорпорации ^{239}Pu . Наконец, у работниц вспомогательных служб, которые не имели контакта с производственными вредностями, но в процессе своей профессиональной деятельности могли попасть в опасные цеха, зарегистрировано 28 случаев РМЖ. Рабочий стаж колебался от нескольких месяцев до 47 лет. Следует отметить, что наибольшей опасности подвергались люди, нанятые на производство в период с 1948 по 1972 гг., когда средства индивидуальной защиты были еще недостаточно совершенными.

Нами проанализированы протоколы макроскопической оценки и гистологические препараты РМЖ по материалам ПАО ЦМСЧ №71 за 10 лет (1998-2007) с учетом положений современной классификации этого заболевания [1]. За этот период в ПАО был исследован операционный материал от 195 женщин с диагнозом РМЖ, в том числе 40 (20,5%) работниц химкомбината. Из них 5 человек были сотрудниками реакторного производства, 15 – радиохимического, 9 – плутониевого и 11 – вспомогательных служб. При анализе материала принимались во внимание возраст пациенток на момент первичной диагностики РМЖ, стадия заболевания, характер роста опухоли, тип гистологического строения новообразования, фоновые процессы в молочной железе, наличие или отсутствие метастазов и рецидивов опухоли, выявляемость. Среди работниц основного производства особо учитывали возраст женщины, год найма и рабочий стаж на химкомбинате, а также дозы внешнего и внутреннего облучения.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 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 достоверными считали различия между группами при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Возрастная характеристика пациенток, страдавших РМЖ, за период с 1948 по 2007 гг. представлена в табл. 1. Из таблицы видно, что и среди жительниц города и работниц ПО «Маяк» наблюдалось некоторое «постарение» РМЖ, то есть средний возраст пациенток имел тенденцию к увеличению от 40-х годов прошлого века до наших дней. Однако среди работниц основных цехов химкомбината этот процесс выглядел более стремительным: если в 40-70-е годы прошлого века заболевшая работница химкомбината (1-я группа) была в среднем на 10-12 лет моложе жительницы г. Озерска, больной РМЖ (2-я группа), то в последние два десятилетия этот показатель у заболевших работниц плутониевого производства (1-я группа) на 5-7 лет превышал средний возраст горожанок с впервые зарегистрированным РМЖ (2-я группа). При этом следует отметить, что в обеих сравниваемых группах абсолютное количество заболевших из года в год возрастало ($p > 0,05$).

Таблица 1. Возрастная характеристика работниц плутониевого производства (n=161) и жительниц г. Озерска (n=733), страдавших раком молочной железы в различные временные периоды

Годы	1948-1960		1961-1970		1971-1980		1981-1990		1991-2000		2001-2007	
	п	Средний возраст (Me)										
Работницы основных производств	3	36,5	15	42,2	21	50,3	27	53,7	47	62,7	48	67
Жительницы Города	13	48,2	35	49	92	51,6	170	55,2	231	57,8	192	60,8

Таблица 2. Характеристика работниц различных подразделений ПО «Маяк», страдающих от рака молочной железы за период от 1948 по 2007 гг.

Подразделения ПО «Маяк»	п	Средний рабочий стаж	Начаты в 1948-72 гг. п. (%)	Период от начала работы на ПО до постановки диагноза (лет)	Умерли		Продолжительность жизни с РМЖ	
					от РМЖ (п)	от других причин (п)	≤1 года	≥5 лет
							п	п
Реактор	24	24,5	19 (79)	27,75	16	1	7	6
Радиохимическое производство	59	24,3	54 (92)	34,3	23	8	5	6
Плутониевое производство	50	21,5	33 (66)	27,6	20	13	5	3
Вспомогательные производства	28	25,4	12 (43)	-	14	2	2	7
Всего	161							

Характеристика работниц различных подразделений ПО «Маяк», страдавших РМЖ в 1948-2007 гг., представлена в табл. 2.

При анализе материалов за период 1998-2007 гг. оказалось, что во всех когортах работниц комбината, нанятых в 40-50-е годы и проработавших на производстве по 30-40 лет, РМЖ выявлялся в возрасте 65-75 лет, то есть на момент регистрации заболевания пациентки находились в более старшем возрастном периоде, чем принято считать среднестатистический возраст впервые заболевших [2]. Наоборот, у женщин, принятых на работу в конце 70-х годов прошлого века и трудившихся на комбинате в 1980-2000 г.г., РМЖ впервые был диагностирован в более молодом возрасте. Так, среди 5 работниц реакторов 2 приступили к работе в 1951-52 г.г., когда им было 24 и 25 лет. Они отработали на производстве соответственно 25 лет и 34 года. У первой РМЖ выявлен в 77 лет, у второй – в 80 лет. Трое других пациенток поступили на работу на химкомбинат в 1978-85 г.г. в возрасте от 27 до 34 лет. Их стаж работы составил от 18 до 23 лет, а РМЖ был выявлен в возрасте 39, 44 и 57 лет. Средний возраст пациенток этой группы составил 59,4 лет.

Аналогичная картина наблюдалась и среди работниц завода по производству плутония. Средний возраст

пациенток на момент выявления РМЖ составил 64,2 лет ($p < 0,05$). Из 9 больных 2 работали на химкомбинате с 1948-58 годов по 70-е годы (соответственно 13 и 25 лет), имели наибольшие показатели ($p < 0,01$) по внешнему и внутреннему облучению. РМЖ у них выявлен в возрасте 71 и 77 лет. У четверых женщин, работавших на химкомбинате в 1960-70 г.г., РМЖ диагностирован в возрасте 63-67 лет. Вместе с тем, самые молодые пациентки – две в возрасте 56 лет и одна – 59 лет, работали на химкомбинате с 1979-82 г.г., получили минимальное облучение или вовсе его не имели.

Среди 15 работниц радиохимического производства средний возраст выявления РМЖ составил 71,3 года. 10 из них заболели в возрасте 70-82 лет. Все они работали на комбинате с 1948-62 г.г. XX века, получили значительные дозы как внешнего, так и внутреннего облучения. В возрасте 72-76 лет заболели 7 человек, в 73-летнем возрасте – еще 3. Остальные 5 работниц были наняты на химкомбинат в 1968-82 г.г., РМЖ у них был диагностирован в возрасте 61-68 лет, а дозы облучения были достоверно меньше.

Наконец, средний возраст 11 работниц вспомогательных служб на момент верификации РМЖ составил 58,8 лет. У двоих пациенток процесс диагностирован в

возрасте 40 лет и 43 года, причем у первой через 18 лет после радикального лечения первичной опухоли был выявлен рак в другой молочной железе. У троих пациенток РМЖ был выявлен в возрасте 50, 51 и 52 года. В возрасте 62-69 лет заболевание обнаружено у 4 женщин. И только двоим диагнозом РМЖ установлен в 72- и 78-летнем возрасте (работали на химкомбинате с 1948 по 1975 г.г.).

Среди жительниц г. Озерска, не имеющих отношения к работе на ПО «Маяк», наибольшее число наблюдений диагностики РМЖ приходилось на возраст 61-65 лет (26 случаев; 16,8%), на возрастные периоды с 51 по 55 лет и с 66 по 70 лет – по 23 случая (14,5%), 46-50 лет и 56-60 лет – по 18 случаев (11,3%), с 41 по 45 лет – 15 человек. Среди женщин последней группы у двоих РМЖ выявлен в возрасте 22 и 28 лет.

Пациенток преклонного возраста среди горожанок было достоверно меньше, чем среди работниц основных производств: старше 70 лет – 37 (23,3%) человек, причем с увеличением возраста количество заболевших уменьшалось. Наибольшее число заболевших приходилось на 71 год (5 человек), до 75 лет – 12, до 80 – 11, а старше 80 лет – всего 4. Наибольшее количество заболевших выявлено в возрасте 44 года (7 человек), 49 лет (6), 53 года (6), 57 и 59 лет (по 5 человек), 61 год (7) и 69 лет (8). Средний возраст горожанок на момент первичной диагностики РМЖ составил 58,3 года.

Среди работниц основного производства все опухоли молочной железы обнаружались на этапе I-II клинической стадии процесса. При макроскопическом исследовании опухолей установлено преобладание узловатых форм роста (38 случаев). Диффузный характер роста опухоли отмечен лишь у 2 пациенток. В 3 наблюдениях обнаружен мультицентрический рост новообразования.

Среди гистологических вариантов карциномы преобладал протоково-виль рак (32 случая). В остальных наблюдениях выявлены структурные изменения, характерные для долькового рака. Следует отметить, что наибольшее разнообразие гистологических типов новообразования отмечено у работниц радиохимического производства, где имело место и внешнее, и внутренней облучение, а наименьшее – среди работниц реакторного завода, где пациентки подвергались только внешнему облучению.

В 55% случаев в качестве фонового состояния, предшествовавшего раку, был выявлен фиброаденоматоз молочной железы, иногда – с апокриновой метаплазией клеток, равномерно распределившийся в сравниваемых группах. Рецидивы отмечены в 5 случаях. Метастазы в региональные лимфоузлы в операционном материале не обнаруживали лишь у работниц реактора. У работниц радиохимического производства депозиты опухоли выявлены в 9 случаях из 15, плутониевого завода – в 5 из 9, вспомогательных служб – в 4 из 11.

Среди работниц реакторного завода за период наблюдения умерли 2 женщины из 5: в 1 случае – через 9 месяцев после выявления РМЖ, в другом – через 16 лет после первичной диагностики заболевания и через 5 лет после последнего хирургического вмешательства по поводу рецидива опухоли. В обоих случаях причиной смерти был прогрессирующий рак. Среди работниц радиохимического

производства умерло 4 человека в связи прогрессирующим новообразованием через 0,5-8 лет от момента первичной диагностики. Из работниц плутониевого завода умерло за описываемый период 5 женщин, из них 2 – от РМЖ через 3 и 4 года от момента диагностики. Остальные 3 человека скончались от причин, не связанных с РМЖ в сроки от 4 месяцев до 5 лет. Из 11 человек, работавших во вспомогательных службах, умерли только 2 от прогрессирующего РМЖ через 2 и 8 лет с момента постановки диагноза.

Среди горожанок (2-я группа) за период с 1998-2007 годы в 143 случаях опухоль выявлена впервые, а в 11 – обнаружены рецидивы заболеваний, выявленных в предыдущие годы. Достоверно преобладали узловатые формы роста опухоли ($p < 0,05$), реже имел место диффузный характер роста без образования узла (4 случая), либо первично-отечная форма (3 сл.). В 19 случаях был отмечен мультицентричный рост. В 4 случаях развился синхронный рак обеих молочных желез, в 2 случаях – метастатический, когда через 5 и 7 лет после радикального лечения рака в одной молочной железе было обнаружено злокачественное новообразование в другой. Рецидивирующее течение заболевания отмечено в 14 случаях, причем в 2 – многократно рецидивирующее. В 3 случаях при отсутствии рецидивов спустя много лет после лечения первичной опухоли были обнаружены метастазы в шейные лимфоузлы (1 – через 3 года и 2 – через 7 лет).

По гистологической структуре достоверно преобладал протоковый РМЖ (92 случая). Дольковый рак выявлен в 27 случаях. Отмечены и другие формы новообразования: слизистый (4), тубулярный (3) папиллярный (11), апокриновый (1), недифференцированный рак (2), рак Педжета (2). Кроме того, встречались и сочетания различных гистологических форм в одном новообразовании: папиллярный и/или протоковый, дольковый, папиллярный и слизистый. В одном случае выявлено сочетание протокового рака с болезнью Боуэна кожи молочной железы. В 6 случаях выявить первичную опухоль не удалось из-за выраженного лечебного патоморфоза (3-4 степени).

В I клинической стадии РМЖ был обнаружен у 27 женщин (18,9%), во II – у 85 (59,4%), в III – у 24 (16,8%), в IV – у 7 (4,9%). Метастазы на момент выявления первичной опухоли обнаружены в 59 случаях (41,3%). Фиброаденоматоз, на фоне которого развился рак, выявлен у 100 пациенток (70%). За период наблюдения умерли 44 человека, что составило 30,8% исследуемой когорты. Из них 37 человек (84%) умерли от РМЖ и его осложнений, остальные (7 человек, 16%) – от других причин. В 50 случаях проводилось предоперационное лучевое и химиолечение. При этом знаменательна степень выраженности лечебного патоморфоза опухоли у данной категории пациенток: I-я стадия обнаружена в 13 случаях (26%), 2-я стадия – в 18 (36%), 3-я стадия – в 14 (20%), 4-я стадия – в 5 (10%).

Выводы

Нами выявлены достоверные различия в возрасте пациенток с диагностированным РМЖ: среди женщин, работающих много лет на специфическом производстве и получивших высокие дозы облучения, РМЖ диагно-

стировался в более позднем возрасте, чем среди горожанок. Причем в наиболее пожилом возрасте на момент выявления рака находились работницы радиохимического производства, где имело место как внутреннее, так и внешнее облучение. На производстве, где преобладал какой-либо один тип профессионального облучения, пациентки с РМЖ были существенно моложе. Среди работниц вспомогательных служб, где облучение было минимальным или отсутствовало, средний возраст на момент заболевания наиболее близок к аналогичному показателю среди горожанок, не имеющих отношения к радиационному производству.

При анализе частоты регистрации и возраста больных РМЖ за 60-летний период наблюдения среди жительниц города и работниц ПО «Маяк» наблюдалось «постарение» РМЖ. При этом среди работников основного производства этот процесс был более стремителен. Если в 40-70-е гг. прошлого века возраст работниц химкомбината на момент первичной диагностики РМЖ был значительно моложе (на 7-12 лет), то в последние десятилетия этот показатель на 5-7 лет превышает одноименный параметр у жительниц города. Причем наиболее продолжительный период между началом работы на специфическом производстве и выявлением РМЖ отмечен среди работниц радиохимического производства (34,3 лет), где персонал подвергался как внутреннему, так и внешнему облучению, в

то время как этот показатель для производств с однородным видом облучения почти одинаков (около 27,7 лет).

У пациенток, не имевших отношения к градообразующему предприятию, достоверно чаще встречался мультицентрический характер роста опухоли. При этом выявлено большее разнообразие гистологических типов опухоли среди жительниц города в сравнении с работницами специфического производства. Фиброаденоматоз в качестве фоновое состояние, предшествовавшее опухоли, чаще встречался среди горожанок, что свидетельствует о большем удельном весе гормонального дисбаланса в генезе опухоли в сравнении с работницами основного производства. Наконец, среди жительниц города эффективность лучевой терапии была выше, чем среди работниц химкомбината (у первых преобладали 2-3 стадии лучевого патоморфоза, а в 10% случаев – 4 стадия, в то время как среди работниц производства преобладали 1-я и 2-я стадии, а 3-я и 4-я вообще не наблюдались). А вот рецидивирование РМЖ среди работниц плутониевого производства отмечалось чаще (12,5%), чем у горожанок (9,8%). Таким образом, складывается впечатление о влиянии радиоактивных факторов производственной среды на появление и характер течения РМЖ у работниц химкомбината, что, возможно, связано с изменением реактивности организма в целом и тканей молочной железы под влиянием хронического внешнего и внутреннего облучения. ■

Литература:

1. Silverberg S. G., Kurman R. J., Nogales F. et al. In: Tavassoli A., Devilee P., editors. Tumors of the uterine corpus (World Health Organization Classification of Tumors. Tumors of the Breast and Female Genital Organs). Lyon; 2003. 9-12.
2. MacMahon B. Epidemiology and the causes of breast cancer. *Int J Cancer* 2006; 118(10): 2373-8.
3. Land C.E., Tokunaga M. Incidence of female breast cancer among atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki, 1950-1990. *Radiat Res* 2003; 160(6): 707-17.
4. Preston D. L., Ron E., Tokuoka S. et al. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958-1998. *Radiat Res* 2007; 168(1): 1-64.
5. 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(2): 215-22.
6. 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(4): 645-52.
7. 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(20): 1679-85.
8. 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(3): 689-96.
9. 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(13): 1281-84.
10. 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(2): 220-35.
11. НКДАР-2000. Источники и эффекты ионизирующего излучения. Научный комитет Организации Объединенных Наций по действию атомной радиации. Доклад НКДАР ООН 2000 года Генеральной Ассамблеи с научными приложениями (в 4-х томах). Пер. с англ. Л.А. Ильина, С.П. Ярмоненко. М.: РАДЭКОН 2002.
12. Уйба В.В., Фомин Е.П. Комплексная оценка качества медицинской помощи при злокачественных новообразованиях населения в условиях закрытого административно-территориального образования. Медицинская радиология и радиационная безопасность 2008; 53(6): 38-44.
13. Doody M.M., Freedman M.D., Alexander B.H. et al. Breast cancer incidence in US radiologic technologists. *Cancer* 2006; 106(12): 2707-15.
14. 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(12): 3080-98.
15. 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(4): 455-66.
16. Pukkala E., Kesminiene A., Poliakov S. et al. Breast cancer in Belarus and Ukraine after the Chernobyl accident. *Int J Cancer* 2006; 119(3): 651-58.
17. 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 Semi palatinsk historical cohort, 1960-1999. *Radiat Res* 2005; 164(4): 409-19.
18. Остроумова Е.В., Престон Д.Л., Рон И. и соавт. Заболеваемость раком молочной железы в когорте женщин, подвергшихся хроническому радиационному воздействию в населенных пунктах на реке Тече. Медицинская радиология и радиационная безопасность 2010; 55(3): 37-47.