

5. Wiesenfeld H.C., Hillier S.L., Meyn L.A., Amortegui A.J., Sweet R.L. Subclinical pelvic inflammatory disease and infertility. *Obstet. Gynecol.* 2012. № 120. P. 37-43.

6. Каткова Н.Ю., Гречканев Г.О., Качалина Т.С., Купцова Е.С., Андосова Л.Д. и др. Лечение гипопластического варианта хронического эндометрита: аргументация отказа от антибактериальной терапии. *Современные технологии в медицине.* 2016. Т. 8. № 4. С. 99-103.

Katkova N.Ju., Grechkanev G.O., Kachalina T.S., Kupcova E.S., Andosova L.D. i dr. Lechenie gipoplasticheskogo varianta hronicheskogo jendometrita: argumentacija otказа ot antibakterial'noj terapii. Sovremennye tehnologii v medicine. 2016. T. 8. № 4. S. 99-103.

7. Гречканев Г.О. Технологии озонотерапии в акушерстве и гинекологии. Н. Новгород: Изд-во НижГМА, 2016. 384 с.

Grechkanev G.O. Tehnologii ozonoterapii v akusherstve i ginekologii. N. Novgorod: Izd-vo NizGMA, 2016. 384 s.

8. Гречканев Г.О., Мотовилова Т.М., Горшунова Л.Г., Пономарева И.В., Никишов Н.Н. и др. Сочетанное местное применение медицинского озона и бактериофагов в лечении женщин с воспалительными заболеваниями гениталий (экспериментальное обоснование). *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2016. № 1. С. 17-20.

Grechkanev G.O., Motovilova T.M., Gorshunova L.G., Ponomareva I.V., Nikishov N.N. i dr. Sochetannoe mestnoe primenenie medicinskogo ozona i bakteriofagov v lechenii zhenshhin s vospalitel'nymi zabolevanijami genitalij (jeksperimental'noe obosnovanie). Rossijskij vestnik akushera-ginekologa. 2016. № 1. S. 17-20.



УДК: 618.19-06-006.6-036.22

Код специальности ВАК: 14.01.01

ХАРАКТЕРИСТИКА ОНКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Е.А. Сухарева¹, А.Г. Егорова², А.Н. Сомов²,

¹ГБУЗ СО «Сызранская городская поликлиника»,

²ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер»

Сухарева Евгения Аркадьевна – e-mail: suharev66@yandex.ru

Дата поступления
16.08.2017

Различия в заболеваемости и распространенности болезней молочных желез (МЖ) связаны как с генетическими различиями и старением населения, так и с влиянием регулируемых факторов риска. Повышение качества предупредительных мероприятий первичной профилактики связаны с эффективным проведением онкологического компонента диспансеризации, предусматривающего сбор факторов риска, раннее выявление предраковых заболеваний и формирование групп риска. Женщинам, вошедшим в группы риска, проводят патогенетическое лечение с целью профилактики возникновения рака молочной железы (РМЖ) и осуществляют активное динамическое наблюдение для раннего выявления рака. Только тесное взаимодействие мероприятий первичной и вторичной профилактики приведет к повышению выявляемости раннего РМЖ и снижению смертности от данной патологии.

Ключевые слова: рак молочной железы, нераковые заболевания молочных желез, факторы риска.

The differences in the morbidity and the prevalence of mammary glands diseases are connected: with differences in the genetic, with the increase the number of older persons, and with the influence of modifiable risk factors. Improving of the quality of the preventive measures primary prevention related to effective conduct of the cancer component of the clinical examination that involves the collection of risk factors, early detection of precancerous diseases and risk group formation. There are he pathogenetic treatment and dynamic examinations to the prevention and early identification of early mammary gland cancer. It is necessary to women at risk. The increase of the diagnosed of early mammary gland cancer and the mortality rates are redusing of this disease occurred through close cooperation with the measures the primary and the secondary prevention

Key words: breast cancer, non cancer diseases of mammary glands, risk factors.

Современная онкоэпидемиологическая ситуация в России характеризуется ростом заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗНО). Увеличение онкоэпидемиологической нагрузки на современное общество прослеживается и в отношении ЗНО органов женской репродуктивной системы: численность больных раком тела матки увеличилась в 2,1 раза, раком яичников – на 82,5%, раком молочной железы (РМЖ) – на 16,8% [1].

Тяжесть онкоэпидемиологической нагрузки на женскую репродуктивную систему связана не только с возрастающим воздействием онкологических факторов риска, но и с ухудшением качества жизни и постарением населения, что поддерживает в современном женском обществе эколого-репродуктивный диссонанс [2, 3, 4].

Для выявления причин роста заболеваемости ЗНО онкоэпидемиология изучает такие показатели, как кумулятивный риск заболеть, медиану возрастного распределения больных и коэффициент достоверности учета. Увеличение кумулятивного риска заболеть связано с постоянно возрастающим воздействием факторов онкологического риска. Рост медианы возрастного распределения зависит от постарения населения. Прирост коэффициента достоверности учета характеризует улучшение качества диагностики и учета ЗНО [5].

РМЖ относится к болезням, при которых рост заболеваемости происходит за счет всех трех вышеперечисленных факторов: усиливающегося влияния факторов риска – прирост кумулятивного риска заболеть составляет 37,1%,

постарения населения – прирост медианы возрастного распределения больных составляет 3,1%, и качества диагностики и статистического учета – прирост коэффициента достоверности учета – 19,1%.

Факторы риска заболевания увеличивают вероятность или способствуют его развитию. Однако связь факторов риска с заболеванием является лишь одной из возможных причин его развития. Для заболеваний МЖ факторы риска многообразны. Наиболее часто авторы указывают на генетическую отягощенность, нарушения в репродуктивном, адаптационном и энергетическом гомеостазах [6, 7, 8, 9, 10]. Мастопатия является важным фактором риска в развитии РМЖ и существенно затрудняет диагностику уже имеющегося рака. Частота развития рака на фоне нераковых заболеваний молочных желез (НЗМЖ) зависит от длительности заболевания и периода наблюдения за данной категорией больных, от особенностей трактовки морфологии пограничных состояний (предрака и РМЖ), от биологических особенностей больной, а именно, от гормонально-иммунологического статуса женщины [11, 12, 13, 14].

Цель исследования: выявить и изучить наиболее значимые онкоэпидемиологические факторы риска развития РМЖ.

Материал и методы

В исследование включены 641 женщина: 487 с НЗМЖ, 100 с РМЖ и 54 практически здоровые женщины (контрольная группа – КГ). Возраст женщин от 18 до 77 лет. Всем пациенткам были проведены клиническое обследование, УЗИ молочных желез и зон регионарного лимфооттока, женщинам 40 лет и старше – маммография. При узловых формах проводили тонкоигольную пункционную биопсию с последующим цитологическим исследованием пунктата. При выделениях из сосков – цитологическое исследование мазков.

Полученные результаты

Исследованы следующие клиничко-анамнестические факторы риска развития заболеваний МЖ:

- злокачественные новообразования у кровных родственников;
- степень ожирения;
- регулярность менструального цикла;
- наличие или отсутствие родов;
- послеродовое кормление грудью;
- аборты и выкидыши в анамнезе.

Влияние наследственного фактора в развитии заболеваний МЖ подразумевает, в первую очередь, ЗНО МЖ или других органов у матери и родственниц по материнской линии. У женщин, имеющих таких родственниц, частота РМЖ составляет 15,1%. У женщин с неотягощенной наследственностью – 3,4%. Наследственная форма рака молочной железы составляет 5–10% всех случаев рака в популяции [15, 16, 17].

В нашем исследовании ЗНО различных локализаций у матери чаще встречались в группе больных РМЖ – 7%. В КГ ЗНО у матери встречались даже чаще, чем в группе НЗМЖ – 3,7% и 2,6% соответственно. Достоверных различий в сравниваемых группах не получено.

Что касается кровных родственников 1–2-й линии, то в группе больных РМЖ кровные родственники с ЗНО также встречались чаще (14%), чем в группах женщин с НЗМЖ и КГ. Следует обратить внимание, что в КГ было больше

родственников, страдающих ЗНО, чем в группе НЗМЖ (13% и 12% соответственно). Достоверных различий в сравниваемых группах получено не было (таблица 1).

В связи с высоким распространением ЗНО среди женщин исследуемой популяции не получено достоверных данных зависимости развития НЗМЖ и РМЖ от наличия ЗНО у близких родственников.

Избыточный вес и ожирение повышают риск развития заболеваний МЖ. Жировая ткань за счет высокой активности ароматазы способствует увеличению содержания эстрогенов. Ожирение часто сопровождается инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией. Внегонадный синтез половых стероидов сопровождается гиперэстрогенией. Особенно высок риск развития заболеваний МЖ у женщин с ожирением после 40 лет, когда усиливается жировая инволюция МЖ и страдает функциональное состояние нейроэндокринной системы. При сочетании ожирения с сахарным диабетом и артериальной гипертензией риск возникновения РМЖ увеличивается втрое [6, 11, 18].

В нашем исследовании избыточное питание и ожирение чаще встречались при РМЖ (50%). У женщин КГ ожирение наблюдалось чаще (46,3%), чем у женщин с НЗМЖ (33,3%). Статистически достоверные результаты получены в группах НЗМЖ/РМЖ ($p < 0,05$). В группах женщин НЗМЖ/КГ и РМЖ/КГ показатели не были достоверны ($p > 0,05$).

Женщин с дефицитом массы тела в КГ не встречалось. В группах с НЗМЖ и РМЖ встречалось практически одинаковое количество женщин с дефицитом массы тела (3,9% и 4% соответственно). Получены статистически значимые данные в группах НЗМЖ/КГ и РМЖ/КГ. Показатели в группах НЗМЖ/РМЖ не были достоверны (таблица 2).

У женщин с НЗМЖ на фоне избыточного веса достоверно чаще развивается РМЖ. Дефицит массы тела влияет на развитие доброкачественных и злокачественных заболеваний МЖ.

Многообразна группа факторов риска репродуктивного характера. Неблагоприятными являются раннее менархе (ранее 12 лет), поздняя менопауза (старше 55 лет), ановуляторные циклы, нерегулярный менструальный цикл, особенно у девушек при становлении месячных и у женщин в пременопаузе [6, 11, 13, 19].

В исследуемых группах менопауза чаще встречалась при РМЖ (67%). Но и возраст женщин в этой группе старше. В КГ менопауза наблюдалась чаще, чем в группе НЗМЖ (37% и 18,3% соответственно). Статистически достоверные данные получены при сравнении всех групп.

Нерегулярный менструальный цикл чаще встречался при НЗМЖ (14,5%) и РМЖ (11%), в КГ – в 1,9% случаев. Достоверные данные получены при сравнении групп НЗМЖ/КГ и РМЖ/КГ. В группах НЗМЖ/РМЖ данные недостоверны ($p > 0,05$).

Нерегулярный менструальный цикл и поздняя менопауза являются факторами риска развития доброкачественных и злокачественных заболеваний МЖ (таблица 3).

К факторам риска заболеваний МЖ относится низкая частота родов, низкая частота первой беременности, закончившаяся родами, высокая частота искусственных абортов и выкидышей. Так, женщины с НЗМЖ по сравнению

ТАБЛИЦА 1.

Наличиеотягощенной наследственности в исследуемых группах

Фактор риска	Исследуемая группа		НЗМЖ, n=487		РМЖ, n=100		КГ, n=54	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
ЗНО у матери	13 [*] ,***	2,6	7 ^{**}	7	2	3,7		
ЗНО у других кровных родственников	58 [*] ,***	12	14 ^{**}	14	7	13		
наследственность не отягощена	416	85,4	79	79	45	83,3		

*Примечание: *p>0,05, **p>0,05, ***p>0,05.*

ТАБЛИЦА 2.

Наличие избыточного веса, ожирения и дефицита массы тела в исследуемых группах

Фактор риска	Исследуемая группа		НЗМЖ, n=487		РМЖ, n=100		КГ, n=54	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
избыточный вес и ожирение 1-3-й степ.	162 [#] ,***	33,3	50 ^{##}	50	25	46,3		
дефицит массы тела	19 [*] ,###	3,9	4 ^{**}	4	0	0		
нормальная масса тела	306	62,8	46	46	29	53,7		

*Примечание: *p НЗМЖ/КГ: *p<0,05, #p>0,05, **p РМЖ/КГ: **p<0,05, ##p>0,05, ***p НЗМЖ/РМЖ: ***p<0,05, ###p>0,05.*

ТАБЛИЦА 3.

Характеристика регулярности менструального цикла в исследуемых группах

Фактор риска	Исследуемая группа		НЗМЖ, n=487		РМЖ, n=100		КГ, n=54	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
отсутствие месячных (менопауза)	89 [*] ,***	18,3	67 ^{**}	67	20	37		
нерегулярный	71 [*] ,###	4,5	11 ^{**}	11	1	1,9		
регулярный	327	67,2	22	22	33	61,1		

*Примечание: *p НЗМЖ/КГ: *p<0,05, **p РМЖ/КГ: **p<0,05, ***p НЗМЖ/РМЖ: ***p<0,05, ###p>0,05.*

ТАБЛИЦА 4.

Количество родов в исследуемых группах

Фактор риска	Исследуемая группа		НЗМЖ, n=487		РМЖ, n=100		КГ, n=54	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
роды отсутствуют	119 [*] ,***	24,5	13 ^{##}	13	6	11,2		
одни роды	223 [*] ,###	45,8	44 ^{**}	44	24	44,4		
двое и более родов	145	29,7	43	43	24	44,4		

*Примечание: *p НЗМЖ/КГ: *p<0,05, **p РМЖ/КГ: **p<0,05, ##p>0,05, ***p НЗМЖ/РМЖ: ***p<0,05, ###p>0,05.*

ТАБЛИЦА 5.

Количество абортот и выкидышей в исследуемых группах

Фактор риска	Исследуемая группа		НЗМЖ, n=487		РМЖ, n=100		КГ, n=54	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
сочетание абортот и выкидышей	52 [#] ,###	10,7 ^{##}	15	15	5	9,3		
абортот	195 [#] ,###	40 ^{##}	49	49	28	51,8		
выкидыши	12 [#] ,###	2,5 ^{##}	3	3	1	1,9		
абортот и выкидыши отсутствуют	228	46,8	33	33	20	37		

*Примечание: *p НЗМЖ/КГ: *p<0,05, #p>0,05, **p РМЖ/КГ: **p<0,05, ##p>0,05, ***p НЗМЖ/РМЖ: ***p<0,05, ###p>0,05.*

ТАБЛИЦА 6.

Характеристика длительности кормления грудью в исследуемых группах

Фактор риска	Исследуемая группа		НЗМЖ, n=487		РМЖ, n=100		КГ, n=54	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
не кормили грудью	144 [#] ,###	29,6	22 ^{##}	22	12	22,2		
кормили грудью менее 6 месяцев	171 [#] ,***	35,1	29 ^{##}	29	16	29,7		
кормили 6 и более месяцев	172	35,3	49	49	26	48,1		

*Примечание: *p НЗМЖ/КГ: *p<0,05, #p>0,05, **p РМЖ/КГ: **p<0,05, ##p>0,05, ***p НЗМЖ/РМЖ: ***p<0,05, ###p>0,05.*

со здоровыми в анамнезе имели беременности в 1,3 раза меньше, количество родов – в 1,5 раза меньше, первых беременностей, закончившихся родами, в 2 раза меньше. У женщин, которым произведено три и более аборта, риск развития НЗМЖ в 7,2 раза выше [6, 11, 19, 20].

В исследуемых группах роды отсутствовали чаще у женщин с НЗМЖ – в 45,8% случаев, при РМЖ – в 13%, в КГ – в 11,2%. Статистически достоверные данные получены в группах НЗМЖ/КГ и НЗМЖ/РМЖ ($p < 0,05$).

Одни роды встречались примерно одинаково во всех исследуемых группах: НЗМЖ – 45,8%, РМЖ – 44%, КГ – 44,4%. Статистически достоверные данные получены в группах НЗМЖ/КГ и РМЖ/КГ ($p < 0,05$).

Отсюда можно сделать вывод, что отсутствие родов и малое количество родов являются факторами риска развития доброкачественных и злокачественных заболеваний МЖ (таблица 4).

В исследуемой женской популяции высоко распространены аборты и выкидыши. Сочетание абортов и выкидышей чаще встречалось в группе женщин с РМЖ – 15% случаев, с НЗМЖ – 10,7%, в КГ – 9,3%. Достоверных статистических данных не получено ($p > 0,05$).

Аборты чаще встречались в КГ – 51,8%, при РМЖ – 49%, реже при НЗМЖ – 40%. Достоверных статистических данных не получено. Выкидыши чаще встречались при РМЖ – 3%, при НЗМЖ – 2,5%, реже в КГ – 1,9%. Достоверных статистических данных не получено ($p > 0,05$).

Отсюда следует, что из-за высокого распространения абортов и выкидышей (50% и более) среди женщин всех исследуемых групп не получено достоверных данных об их влиянии на развитие заболеваний МЖ (таблица 5).

Защитным действием от развития заболеваний МЖ обладает послеродовое кормление грудью. Но слишком короткий (до 6 месяцев) срок кормления не обладает защитным эффектом. Запланированная беременность с последующей лактацией не менее 6 месяцев позволяет снизить частоту НЗМЖ с 82,2 до 30,2% [6, 19, 20, 21].

Сроки длительности кормления грудью до настоящего времени остаются дискуссионными. Американская академия педиатрии рекомендует продолжительность кормления, сколько пожелают мать и ребенок, но не менее 12 месяцев. ЮНИСЕФ и ВОЗ считают нормальным продолжительность вскармливания до 2 лет и более. В приказе Министерства Здравоохранения РФ от 01.11.2012 г. № 572 рекомендуемая продолжительность грудного вскармливания составляет от 6 месяцев до 2 лет [22, 23, 24].

В исследуемых группах женщины часто не кормили младенцев грудью: с НЗМЖ – в 29,6% случаев, при РМЖ – в 22%, в КГ – в 22,2% случаев. Статистически достоверных данных ни в одной из групп не получено.

Кормление грудью менее 6 месяцев также распространенное явление: при НЗМЖ – 35,1%, при РМЖ – 29%, в КГ – 29,7%. Статистически достоверные данные получены в группах НЗМЖ/РМЖ ($p < 0,05$).

Всё это дает понять, что в женской популяции широко распространен отказ от грудного вскармливания. Поэтому судить о влиянии отсутствия кормления на развитие заболеваний МЖ не представляется возможным. Короткие сроки кормления (до 6 месяцев) влияют на развитие РМЖ на фоне имеющихся НЗМЖ (таблица 6).

Выводы

1. К какой бы группе женщин вы не относились: с НЗМЖ, РМЖ, практически здоровых в отношении патологии МЖ, на вас влияет множество онкоэпидемиологических факторов риска.

2. Большую долю среди факторов риска развития заболеваний МЖ занимают факторы репродуктивного характера: регулярность менструального цикла, количество родов, кормление грудью, наличие абортов и выкидышей.

3. Профилактика РМЖ должна включать комплекс мероприятий первичной и вторичной профилактики с внедрением в общество государственных программ социальной поддержки населения, которые будут содействовать сохранению женщинами репродуктивного здоровья.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксель Е.М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований органов женской репродуктивной системы в России. 2015. Онкогинекология. № 1. С. 13-22.

Aksel' E.M. Zabolevaemost' i smertnost' ot zlokachestvennyh novoobrazovaniy organov zhenskoj reproduktivnoj sistemy v Rossii. 2015. Onkoginekologiya. № 1. S. 13-22.

2. Кузнецова И.В. «Половая жизнь» головного мозга. Status Praesens. 2015. № 4 (27). С. 37-41.

Kuznetsova I.V. «Polovaya zhizn'» golovnogo mozga. Status Praesens. 2015. № 4 (27). S. 37-41.

3. Радзинский В.Е., Симановская Х.Ю. Эколого-репродуктивный диссонанс: что это? Status Praesens. 2015. № 4 (27). С. 23-27.

Radzinskij V.E., Simanovskaya H.Yu. Ehkologo-reproduktivnyj dissonans: chto ehto? Status Praesens. 2015. № 4 (27). S. 23-27.

4. Aktipis C.A., Ellis B.J., Nishimura K.K. et al. Modern reproductive patterns associated with estrogen receptor positive but not negative breast cancer susceptibility. *Evol. Med. Public. Health.* 2014. Vol. 145 (1). P. 52-74.

5. Егорова А.Г., Шаплыгин А.В. Эпидемиологическая значимость различных форм злокачественных новообразований. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2013. № 4. С. 57-62.

Egorova A.G., Shaplygin A.V. Ehpideologicheskaya znachimost' razlichnyh form zlokachestvennyh novoobrazovaniy. Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gercena. 2013. № 4. S. 57-62.

6. Молочные железы и гинекологические болезни / Под ред. В.Е. Радзинского М. 2010. 304 с.

Molochnye zhelezy i ginekologicheskie bolezni / Pod red. V.E. Radzinskogo M. 2010. 304 s.

7. Коган И.Ю., Мясникова М.О., Мусина Е.В. Прогестерон в лечении мастопатии/Под ред. академика Айламазяна Э.К. М.: ООО «Типография Печатных дел мастер», 2012. 68 с.

Kogan I.YU., Myasnikova M.O., Musina E.V. Progesteron v lechenii mastopatii/Pod red. akademika Ajlamazyana E.K. M.: ООО «Tipografiya Pечатnyh del master», 2012. 68 s.

8. Кулагина Н.В. Доброкачественные заболевания молочных желез: Учебное пособие. М.: ООО «Типография Печатных дел мастер», 2012. 64 с.

Kulagina N.V. Dobrokachestvennye zabolevaniya molochnyh zhelez: Uchebnoe posobie. M.: ООО «Tipografiya Pечатnyh del master», 2012. 64 s.

9. Высоцкая И.В., Летягин В.П., Черенков В.Г., Лактионов К.П., Бубликов И.Д. Клинические рекомендации РООМ по профилактике РМЖ, дифференциальной диагностике, лечению, предопухолевых и доброкачественных заболеваний молочных желез. М. 2015. 21 с.

Vysockaya I.V., Letyagin V.P., Cherenkov V.G., Laktionov K.P., Bublikov I.D. *Klinicheskie rekomendacii ROOM po profilaktike RMZh, differencial'noj diagnostike, lecheniyu, predopuholevyh i dobrokachestvennyh zabolovaniy molochnyh zhelez.* M. 2015. 21 s.

10. Benett I.C., Gattas M. The management of familial breast cancer. *Breast.* 2000. Vol. 9. P. 247-263.

11. Чистяков С.С., Сельчук В.Ю., Алборова Б.Г., Титова Г.В., Шикина В.Е. Диагностика и комплексное лечение фиброзно-кистозной мастопатии. *Здоровье женщины.* 2012. № 8 (74). С. 67-71.

Chistyakov S.S., Sel'chuk V.YU., Alborova B.G., Titova G.V., Shikina V.E. *Diagnostika i kompleksnoe lechenie fibrozno-kistoznoj mastopatii. Zdorov'e zhenshchiny.* 2012. № 8 (74). S. 67-71.

12. Радзинский В.Е., Ордиянц И.М., Масленникова М.Н., Павлова Е.А. Молочные железы и гинекологические болезни: от общности патогенетических воззрений к практическим решениям. Возможности оздоровления женщин с сочетанием миомы матки и доброкачественных дисплазий молочных желез. М.: Редакция журнала Status Praesens, 2012. 16 с.

Radzinskij V.E., Ordiyanc I.M., Maslennikova M.N., Pavlova E.A. *Molochnyye zhelezy i ginekologicheskie bolezni: ot obshchnosti patogeneticheskikh vozzrenij k prakticheskim resheniyam. Vozmozhnosti ozdorovleniya zhenshchin s sochetaniem miomy матки i dobrokachestvennyh displazij molochnyh zhelez.* M.: Redakciya zhurnala Status Praesens, 2012. 16 s.

13. Хамошина М.Б., Паренкова И.А. Не игнорировать мастопатию – не допускать рака. Новый вектор тактики при мастопатии: активная онкопрофилактика. Информационное письмо / под ред. В.Е. Радзинского, Н.И. Рожковой. М.: редакция журнала Status Praesens, 2015. 24 с.

Hamoshina M.B., Parenkova I.A. *Ne ignorirovat' mastopatiyu – ne dopuskat' raka. Novyj vektor taktiki pri mastopatii: aktivnaya onkoprofilaktika. Informacionnoe pis'mo / pod red V.E. Radzinskogo, N.I. Rozhkovoj. M.: redakciya zhurnala Status Praesens, 2015. 24 s.*

14. Американское общество по борьбе с раком и Американский Национальный Институт Рака. Рак молочной железы. Факторы риска возникновения рака молочной железы. <http://www.likar.info/pro-onkologiya/article-44630-faktoryi-riska-vozniknoveniya-raka-molochnoy-zhelezy/>. Сайт активен на 03.12.2015.

Amerikanskoe obshchestvo po bor'be s rakom i Amerikanskij Nacional'nyj Institut Raka. *Rak molochnoj zhelezy. Faktory riska vozniknoveniya raka molochnoj zhelezy.* <http://www.likar.info/pro-onkologiya/article-44630-faktoryi-riska-vozniknoveniya-raka-molochnoy-zhelezy/>. Sajt aktiven na 03.12.2015.

15. Агаджанян А.В., Буйнова Д.А., Ганга А.А. Джикия Е.Л., Новицкая Н.Н., Хазинс Е.Д., Снигирева Г.П. Скрининг мутаций в «горячих точках» генов BRCA1,

BRCA 2 у пациентов с доброкачественными и злокачественными заболеваниями мол железы. *Вестник РАР.* 2011. № 1. С. 110.

Agadzhanyan A.V., Bujnova D.A., Ganga A.A., Dzhikiya E.L., Novickaya N.N., Hazins E.D., Snigireva G.P. *Skrining mutacij v «goryachih tochkah» genov BRCA1, BRCA 2 u pacientov s dobrokachestvennymi i zlokachestvennymi zabolovaniyami mol zhelezy. Vestnik RAR.* 2011. № 1. S. 110.

16. Fisher B., Dignam J., Bryant J., Wolmark N. Five versus more than five years of tamoxifen for lymph node-negative breast cancer: updated findings from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-14 randomized trial. *J. Natl. Cancer Inst.* 2001. Vol. 93. № 9. P. 684-690.

17. Clamp A., Danson S., Clemons M. Hormonal and genetic risk factors for breast cancer. *Surg. J.R. Coll. Surg. Edinb.Ire.* 2003. P. 23-31.

18. Lange C.A., Richer J.K., Horwitz K.B. Hypothesis: progesterone primes breast cancer cells for cross-talk with proliferative or antiproliferative signals. *Mol. Endocrinol.* 1999. Vol. 13. P. 829-836.

19. Козлов С.В., Королева И.А., Сухарева Е.А., Моряттов А.А., Гайлис А.В., Шугурова С.Г., Барина Ю.Ю. Фиброзно-кистозная болезнь (мастопатия). Учебное пособие. Самара: ГБОУ ВПО СамГМУ: ООО «Офорт», 2012. 64 с.

Kozlov S.V., Koroleva I.A., Suhareva E.A., Moryatov A.A., Gajlis A.V., Shugurova S.G., Barinova YU.YU. *Fibrozno-kistoznaya bolezni' (mastopatiya). Uchebnoe posobie. Samara: GBOU VPO SamGMU: OOO «Ofort», 2012. 64 s.*

20. Коган И.Ю., Мясникова М.О. Диагностика и лечение мастопатии. СПб. 2011. 31 с.

Kogan I.YU., Myasnikova M.O. *Diagnostika i lechenie mastopatii. SPb. 2011. 31 s.*

21. Хасханова Л.Х. Прогнозирование, ранняя диагностика и лечение нераковых заболеваний молочных желез после хирургического лечения гинекологических заболеваний: Автореф. дис. ... к. м. н. Москва, 2004. 24 с.

Haskhanova L.H. *Prognozirovanie, rannaya diagnostika i lechenie nerakovykh zabolovaniy molochnyh zhelez posle hirurgicheskogo lecheniya ginekologicheskikh zabolovaniy: Avtoref. dis. ... k. m. n. Moskva, 2004. 24 s.*

22. American Academy of Pediatrics. Breastfeeding and the Use of Human Milk. *Pediatrics.* 2012. V. 129. № 3. P. 827-841.

23. World Health Organization. Acceptable medical reasons for use of breast-milk substitutes. 2009.

24. Приказ МЗ РФ № 572н от 01.11.2012 «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».

Prikaz MZ RF № 572n ot 01.11.2012 «Ob utverzhdenii porjadka okazaniya medicinskoj pomoshchi po profilyu «Akusherstvo i ginekologiya (za isklyucheniem ispol'zovaniya vspomogatel'nyh reproduktivnyh tekhnologij)».