

А.В. Русин, О.М. Одошевська, О.Т. Девіняк, Н.В. Бедей, Н.М. Маляр-Газда

УДК 618.19 – 006.6 – 02 – 07 – 055.2 (477.47)

А.В. РУСИН¹, О.М. ОДОШЕВСЬКА¹, О.Т. ДЕВІНЯК², Н.В. БЕДЕЙ¹, Н.М. МАЛЯР-ГАЗДА¹
Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра онкології¹; кафедра фармацевтичних дисциплін², Ужгород

ВИЗНАЧЕННЯ ФАКТОРІВ РИЗИКУ РАКУ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ У ЖІНОК ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСТІ

В роботі представлені дані щодо встановлення впливу ряду факторів на імовірність розвитку доброякісних новоутворень та раку грудної залози на основі проведеного у 2011-2012 рр. анкетування 407 жінок. Підтверджено статистично значимий негативний вплив більшості відомих факторів ризику на розвиток пухлин грудних залоз. Встановлено, що місцевість проживання, штучна менопауза, наявність гіпертонічної хвороби та цукрового діабету не проявляють статистичного зв'язку із розвитком раку грудної залози. Найціннішими предикторами виявилися дані самообстежень та відсутність регулярних медичних оглядів.

Ключові слова: рак грудної залози, фактори ризику, доброякісні захворювання грудних залоз, модель прогнозування.

Вступ. Рак грудної залози (РГЗ) на сьогоднішній день залишається серйозною медичною та соціальною проблемою у всьому світі [3, 9]. Незважаючи на успіхи, досягнуті в лікуванні РГЗ протягом останніх декількох десятиліть, поліпшення в його діагностиці і прогнозуванні виникнення все ще незначні, що вказує на необхідність індивідуального підходу [17].

Рівні захворюваності, смертності та виживаності відрізняються в різних частинах світу через різницю у факторах ризику, доступності кваліфікованої допомоги, впливу організованих програм скринінгу [20]. Встановлено, що жінки, які доживуть до віку 85 років, матимуть шанс розвитку РГЗ на рівні 1 з 8. [18]. Ця ймовірність неоднорідно розподілена серед жіночого населення. У той час, як у деяких жінок ніколи не діагностують РГЗ, інші матимуть підвищений ризик. В.І. Чиссов визначає «групи ризику» як контингенти населення, серед яких в силу дії ряду факторів – екзогенних та ендогенних, існуючих на фоні передпухлинних захворювань – небезпека виникнення та розвитку пухлин більша, ніж серед інших груп населення, що не підлягають такому впливу [8].

Протягом останніх десятиліть вивчалися основні фактори ризику розвитку раку грудної залози: дієта, алкоголь, куріння, фізична активність і маса тіла [12, 16], спадковість і вплив генетичних пошкоджень [19,1], рентгенологічна щільність тканини грудної залози [15].

Грудна залоза (ГЗ) є, в першу чергу, індикатором стану гомеостазу та репродуктивного здоров'я жінки [6]. Багато дослідників вказують на фактори ризику, такі як: ранній початок менструації [2], народження першої дитини після 35 років, велика кількість пологів [14], спонтанні чи індуковані аборти [10], оральні контрацептиви [10,13], нетривала лактація [7], дисгормональні процеси ГЗ [5].

Мета дослідження. Встановити вплив факторів анамнезу та способу життя пацієнтки на імовірність розвитку доброякісних новоутворень та РГЗ.

Матеріали та методи. На основі найбільш вагомих доведених факторів ризику розвитку РГЗ була розроблена анкета – опитувальник українською мовою. На першому етапі вивчення можливостей методу анкета заповнювалася на основі відповідей жінок, які проходили обстеження та/або лікування в Закарпатському клінічному онкологічному диспансері (ЗОКОД) протягом 2011-2012 рр. Відповіді на запитання анкети відзначалися автором або особисто пацієнтками.

Були відібрані 407 адекватно заповнених анкет та умовно розподілені на групи, залежно від остаточного діагнозу: група жінок з РГЗ – 132 анкети, група жінок з доброякісними диспластичними змінами ГЗ (умовно – з доброякісною пухлиною) – 86 та група контролю (умовно здорові) – 189.

Анкета складалася з 27 питань щодо основних факторів ризику та характеристик пацієнток, які включали вік, вагу, зріст, куріння, вживання алкоголю, вік менархе, регулярність місячних, наявність передменструального синдрому (ПМС), протизаплідні заходи, вік та характер менопаузи, вік першої вагітності, кількість, тривалість лактації, наявність абортів/викиднів, попередні захворювання грудних залоз (мастит, травма, доброякісні стани), хронічні захворювання щитоподібної залози, печінки, матки та/або яєчників, цукровий діабет, гіпертонічна хвороба, регулярність проходження огляду у гінеколога та наявність симптомів при самообстеженні, променева терапія на ділянку грудей у молодому віці, наявність родичок з раком грудних залоз та випадки раку іншої локалізації у сім'ї. З деонтологічних міркувань виключили питання про регулярність статевого життя та лібідо, що викликали негативну реакцію жінок на стадії розробки анкети. Індекс маси тіла (ІМТ) вивчали за формулою Кетле (ІМТ= вага(кг)/зріст(м²)). Аналіз результатів опитування жінок за даними анкетування проводили у середовищі R 3.0.1.

Вікові межі опитаних коливалися від 19 до 86 років (медіана віку опитаних жінок склала 54 ро-

ки). Для дослідження зв'язку віку з ризиком розвитку пухлини ГЗ використали дисперсійний аналіз, оскільки розподіл віку не відрізнявся від нормального (за результатами інспекції квантиль-квантильного нормального графіку).

Результати досліджень та їх обговорення. Серед опитаних респонденток, 240 жінок проживали у сільській місцевості, а 167 – у містах. Зв'язку місцевості проживання із діагнозом (рак, доброякісний процес чи норма) не спостерігалось ($p = 0,3384$, точний критерій Фішера).

Дослідження зв'язку віку пацієнтки із ймовірністю виникнення РГЗ продемонстрували істотний рівень статистичної значимості $p = 2,80 \times 10^{-7}$. Застосувавши *post hoc* критерій Тьюкі, виявлено, що, якщо рак частіше трапляється у пацієнток старшої вікової групи (відмінність між середнім

віком пацієнтів з раком та жінок контрольної групи становить 5,5 року, $p = 0,000628$), то доброякісна пухлина – у молодших (відмінність між середнім віком пацієнтів із доброякісною пухлиною та жінок контрольної групи становить – 4,3 року, $p = 0,0297$).

Більшість опитаних жінок мали різні фактори ризику або фоніві хронічні захворювання, які могли б сприяти розвитку патології ГЗ.

Половина опитаних жінок мала надмірну вагу, включаючи 52 (12,8%) пацієнтки, що мали ожиріння I ступеня, 14 (3,4%) – ожиріння II ступеня і 5 (1,2%) – з ожирінням III ступеня. Надмірна вага підвищує ризик розвитку як доброякісних, так і злоякісних пухлин, про що свідчить непараметричний критерій Краскела-Уолліса ($p = 8,147 \times 10^{-8}$). Наочний розподіл представлений на рисунку 1.

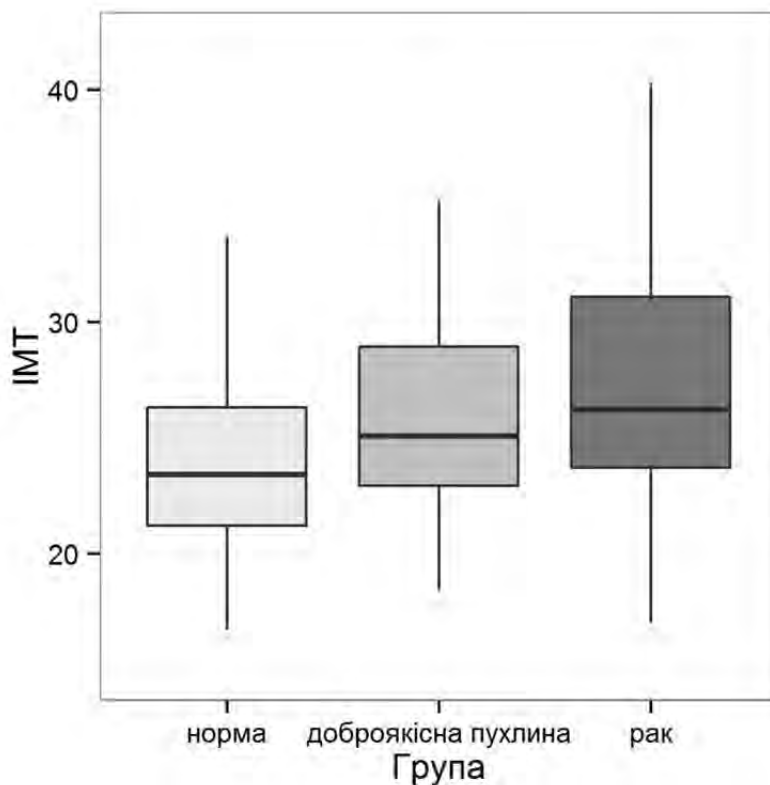


Рис.1. Розподіл ІМТ за групами відповідно до діагнозу

Роботу в нічний час (та/або професійну шкідливість на роботі) відзначили 55 (13,5%) опитаних жінок, причому у контрольній групі ці жінки склали 7,9%, у групі пацієнток з доброякісною пухлиною цей відсоток становить 18,6% і у групі жінок з РГЗ – 18,2%. Відмінність між групами є статистично значимою ($p = 0,00714$, точний критерій Фішера).

Ризик розвитку РГЗ підвищують такі шкідливі звички, як зловживання алкоголем ($p = 0,00002759$) та куріння ($p = 0,01867$).

178 (43,7%) жінок вказали, що постійно переживають важкі стресові ситуації чи мали в анамнезі

значну травмуючу психоемоційну подію (розлучення, смерть родичів). Причому, якщо у контрольній групі частка жінок зі стресом становила 23,3%, то у групі пацієнток з доброякісною пухлиною ця частка досягла 50%, а у групі з РГЗ – 68,9%. Статистична значимість диспропорції підтверджена точним критерієм Фішера ($p = 7,557 \times 10^{-16}$).

У 40 (9,8%) опитаних жінок в анамнезі був мастит, причому у 30 з них виявили РГЗ. Лише одна пацієнтка з маститом знаходилась у групі норми, а 9 інших мали доброякісну пухлину. Серед жінок з РГЗ на мастит хворіли 22,7%. Таким чином, мастит є сильним загрозливим фактором для виник-

нення злоякісних новоутворів ГЗ ($p=1,348 \times 10^{-11}$, точний критерій Фішера).

Травми та забої ГЗ траплялися у 33 (8,1%) респонденток. Із них у 20 виявили РГЗ (15,2% серед жінок з РГЗ), тоді як здорових жінок із травмою грудної залози було лише 8 (4,4% серед жінок контрольної групи). Негативний вплив травм ГЗ на ризик виникнення раку є статистично значимим ($p=0,002188$, точний критерій Фішера). Одночасно, частка жінок із травмою ГЗ серед пацієток з доброякісною пухлиною майже не відрізнялась від контрольної групи (склала 5,8%). Це можна пояснити тим, що травма сама по собі не є чинником розвитку неоплазії, однак при наявності передраку сприяє малігнізації.

Хронічні захворювання печінки мали 57 (14,0%) опитаних. Серед контрольної групи відсоток жінок із даною патологією становив 7,4%, серед пацієток з доброякісною пухлиною – 12,8%, а серед жінок з РГЗ – 24,2%. Відмінність між групами є статистично значимою ($p=0,0001316$, точний критерій Фішера).

58 (14,3%) опитаних мали хронічні захворювання щитоподібної залози. Причому у контрольній групі частота цієї патології становила

3,7%, у жінок із доброякісною пухлиною – 27,9%, у жінок з РГЗ – 20,5%. Таким чином, наявність хронічних захворювань щитоподібної залози сприяє розвитку пухлин грудної залози ($p=5,106 \times 10^{-9}$, точний критерій Фішера).

Раннє статеве дозрівання (менархе до 12 років) та пізня менопауза (після 55 років) подовжують часовий відрізок впливу естрогенів на організм жінки [11]. Згідно з нашим дослідженням, ранній початок менструацій є несприятливим фактором, і підвищує загрозу розвитку в подальшому як РГЗ, так і доброякісної пухлини ($p=4,829 \times 10^{-9}$, критерій Краскела-Уолліса). Особливої уваги заслуговує початок менструації до 12 років, який виявлено у 13 жінок, 12 з яких захворіли на РГЗ.

Щодо питання про регулярність менструацій, 123 респондентки дали відповідь "регулярні менструації", 23 – "нерегулярні", а у 261 менструації припинились (менопауза). Ці відповіді були розподілені серед досліджуваних груп нерівномірно ($p=0,000006799$, в даному випадку був використаний критерій хі-квадрат внаслідок обмежень комп'ютерної пам'яті при ресурсоемких комбінаторних обчисленнях точного критерія Фішера) (рис. 2).

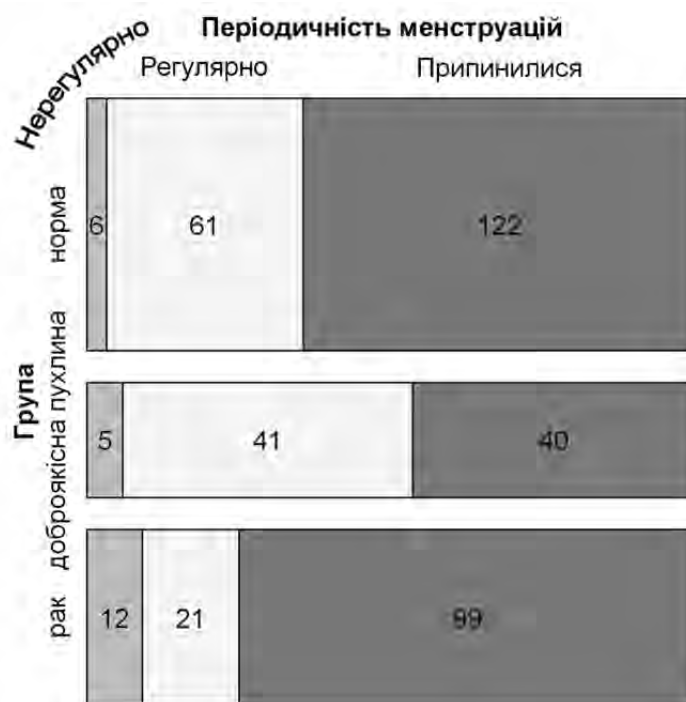


Рис. 2. Розподіл періодичності менструацій у жінок досліджуваних груп

Про наявність вираженого передменструального синдрому (ПМС) повідомила 71 жінка. У контрольній групі на ПМС скаржаться 9,5% жінок, серед жінок з доброякісною пухлиною – 25,6%, а серед хворих на РГЗ – 23,5%. Відмінність є статистично значимою, $p=0,0002635$ (точний критерій Фішера).

Більш пізнє настання менопаузи пов'язане із вищим ризиком розвитку РГЗ, про що свідчать

результати застосування критерія краскела-Уолліса ($p=0,004426$, пацієтки, в яких менструації не припинились, у даному випадку до уваги не брались). Так, у контрольній групі до 45 років припинились менструації у 25,2% жінок посткліматеричного віку, а у групі жінок з раком РГЗ цей відсоток склав лише 15,2%, тоді як зупинка менструацій після 56 років мала місце у 11,1% хворих на РГЗ (табл. 1).

Розподіл жінок досліджуваних груп за віком припинення менструацій

	Норма, %	Доброякісна пухлина, %	Рак, %
до 45 років	25,2	22,5	15,2
46-50 років	54,5	42,5	45,5
51-56 років	18,7	27,5	28,3
після 56 років	1,6	7,5	11,1

Штучна менопауза траплялася досить рідко (у 22 пацієнок, що становить 5,4% від опитаних) і не впливала на ризик розвитку РГЗ ($p=0,7778$, точний критерій Фішера).

Кількість опитаних жінок, які використовували гормональні протизаплідні засоби, становила 21 (5,2%). Із них четверо (2,1%) були у контрольній групі, троє (3,5%) – у групі пацієнок із доброякісною пухлиною, решта 14 (10,6%) – мали РГЗ. Негативний вплив гормональних протизаплідних засобів на стан груд-

ної залози підтверджує точний критерій Фішера ($p=0,003303$).

377 респонденток мали в анамнезі одну або більше вагітностей. З них після 40 років першу вагітність мали 3 жінки, і всі вони мали РГЗ. Крім того, частка жінок з першою вагітністю після 28 років у контрольній групі становила 2,9%, тоді як у групі хворих на РГЗ – 15,1% (рис. 3.). Таким чином, пізня перша вагітність є серйозним чинником розвитку РГЗ ($p=0,0000965$, точний критерій Фішера).

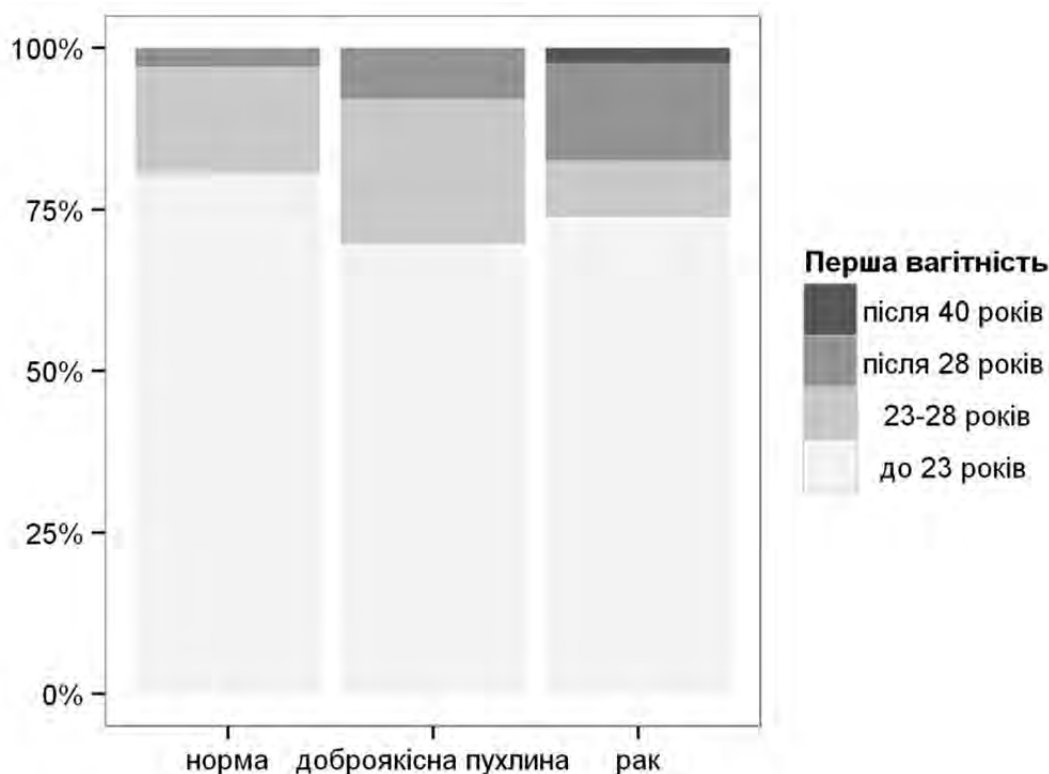


Рис. 3. Вік першої вагітності у жінок досліджуваних груп

Крім того, при аналізі відповідей анкети встановлено, що кількість вагітностей не впливає на ризик розвитку РГЗ ($p=0,2033$, критерій Краскела-Уолліса).

Жінки, які мали аборти чи викидні, частіше мали як доброякісну пухлину, так і РГЗ. Причому, чим більше було абортів та викиднів, тим пропорційно вищим був ризик РГЗ ($p=0,004529$, критерій Краскела-Уолліса).

Аналізуючи питання щодо тривалості лактації у жінок, що мали дітей, встановлено, що

більше половини (50,5%) жінок із РГЗ годували грудьми менше 3 місяців, тоді як у контрольній групі цей показник складав 22,2%. Значна частка (46,2%) жінок контрольної групи годували грудьми більше 12 місяців. Отже, тривале годування грудьми істотно (та статистично значимо, $p=0,00001997$, критерій хі-квадрат) зменшує ризик розвитку як РГЗ, так і доброякісної пухлини (рис. 4).

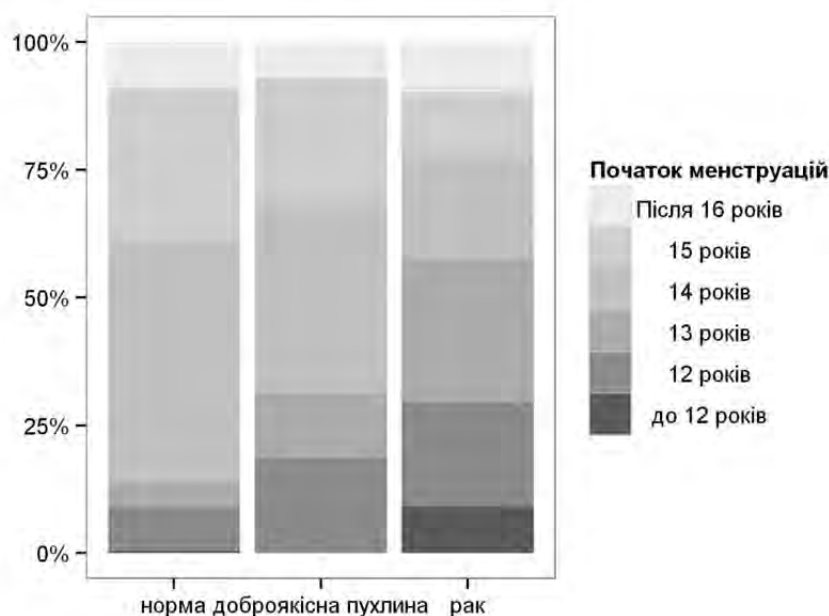


Рис. 4. Тривалість годування грудьми жінками досліджуваних груп

Захворювання матки (фіброміома, аденоміоз, пухлини) та/чи яєчників (кісти, аднексит, пухлини) мали 132 респондентки (32,4%). Причому частота даної ознаки у групах із пухлиною слабо (втім, все ще статистично значимо, $p=0,02559$) відрізнялась від контрольної групи.

Жінки, серед родичок яких траплявся РГЗ чи рак яєчників, мали підвищений ризик розвитку РГЗ ($p=0,007712$, точний критерій Фішера). Так, у контрольній групі родичок із РГЗ чи раком яєчників мали 4,2% осіб, тоді як у групі пацієнок із доброякісною пухлиною цей показник сягав 11,6%, а у групі пацієнок з РГЗ – 12,9%.

Вплив наявності злоякісних пухлин іншої локалізації у родичів на ризик виникнення неоплазій є незначним, однак все ще статистично значимим ($p=0,03224$, точний критерій Фішера).

Жодного впливу на ризик розвитку РГЗ також не мала наявність діабету ($p=0,5389$, точний критерій Фішера) та гіпертонічної хвороби ($p=0,0974$, точний критерій Фішера).

В нашому дослідженні не було жодної жінки, яка б проходила променеви терапію на ділянку грудної клітки в молодому віці.

За результатами самообстеження, лише 2,1% жінок з контрольної групи вказали на незвичні симптоми, як-от біль, виділення із соска чи появу вузлів, ущільнень. У групі жінок із доброякісною пухлиною незвичні симптоми спостерігали 14,0%, а у групі жінок з РГЗ – 61,4%. Таким чином, інформація, отримана жінкою при самообстеженні, є цінною діагностичною ознакою і дозволяє виявити істотну частину злоякісних пухлин, але у випадку доброякісної пухлини перебіг патології часто не супроводжується добре помітними симптомами. Так, статистична значимість відмінності між контрольною групою та групою жінок з РГЗ є мен-

шою від $2,2 \times 10^{-16}$ (найменше додатне число, доступне для програми R), тоді як статистична значимість відмінності між контрольною групою та групою жінок із доброякісною пухлиною становить $p=0,0003488$.

Чим довший період пройшов після останнього медогляду, тим вищий був ризик наявності РГЗ, про що свідчать результати застосування критерія Краскела-Уолліса ($p < 2,2 \times 10^{-16}$). Дослідники наголошують, що у 80-90 % випадків захворювання виявляється самими хворими, на профоглядах лікарем – у 15-18 %, а під час мамографічного скринінгу – лише в 4-6 % випадків [4]. Отримані дані свідчать про необхідність посилення санітарно-просвітницької роботи серед населення з проблеми РГЗ та інтенсифікації профілактичної роботи лікарями усіх ланок надання медичної допомоги.

Висновки. 1. Підтверджено статистично значимий негативний вплив більшості відомих факторів ризику на розвиток пухлин ГЗ: вік ($p=0,000628$), зловживання алкоголем ($p=0,00002759$), куріння ($p=0,01867$), стресові ситуації ($p=7,557 \times 10^{-16}$), мастит ($p=1,348 \times 10^{-11}$), травми ГЗ ($p=0,002188$), робота в нічний час ($p=0,00714$), ожиріння ($p=8,147 \times 10^{-8}$), хронічні захворювання печінки ($p=0,0001316$), щитоподібної залози ($p=5,106 \times 10^{-9}$), факторів репродуктивного здоров'я: ранній початок менструацій ($p=4,829 \times 10^{-9}$), ПМС ($p=0,0002635$), пізня перша вагітність ($p=0,0000965$), аборти/викидні ($p=0,004529$), тривала лактація ($p=0,00001997$), гормональні контрацептиви ($p=0,003303$), пізні настання менопаузи ($p=0,004426$), захворювання матки/яєчників ($p=0,02559$).

2. До сприятливих факторів, що знижують ризик розвитку РГЗ належать: годування грудьми

більше 3 місяців та припинення менструацій до 45 років.

1. Встановлено, що місцевість проживання, штучна менопауза, наявність гіпертонічної хвороби та цукрового діабету не виявляють статистичного зв'язку із доброякісними чи злоякісними процесами в ГЗ.

2. Найціннішими предикторами РГЗ виявилися дані самообстежень ГЗ та відсутність регулярних медичних оглядів ($p < 2,2 \times 10^{-16}$).

В перспективі планується розробка та вдосконалення комп'ютерної моделі для стратифікації ризику РГЗ.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Кіцера Н.І. Аналіз мутацій у генах BRCA1/2 у хворих на сімейний рак грудної залози, які проживають у Львівській області (Україна) / Н.І. Кіцера, Я.В. Шпарик, Б.Т. Білінський [та ін.] // Онкологія. — 2012. — Т.14 (1). — С. 44—49.
2. Кулаков В.И. Тактика ведения больных с сочетанными доброкачественными гиперплазиями молочных желез и женских половых органов / В. И. Кулаков, А. И. Волобуев, В. А. Синицын [и др.] // Маммолог. — 2005. — № 3. — С. 4—7.
3. Семиглазов В.Ф. Профилактика рака молочной железы / В.Ф. Семиглазов, Г.А. Дашян, В.В. Семиглазов // Практическая онкология. — 2011. — Т.12, № 2. — С. 66—69.
4. Скринінг, профілактика та рання діагностика раку грудної залози / І.І. Смоланка, С.Ю. Скляр, Т.С. Головка, О.В. Ганіч // Клиническая онкология. — 2014. — №4 (12). [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.clinicaloncology.com.ua/article/10319/skrining-profilaktika-ta-rannya-diagnostika-raku-grudnoi-zalozii>
5. Смоланка И.И. Современные возможности терапии последствий гиперестрогении у женщин репродуктивного возраста / И.И. Смоланка, Я.В. Антоновская // Онкология. — 2010. — Т.2, №2. — С. 5—7.
6. Сухарев А.Е. Молочная железа, как индикатор состояния репродуктивного здоровья женщины / А.Е. Сухарев, Н.А. Беда, Т.Н. Ермолаева // Современные наукоёмкие технологии. — 2007. — №6. — С. 25—27.
7. Чайка В.К. Ретроспективная оценка факторов риска возникновения заболеваний молочных желез / В.К. Чайка, А.А. Трегубенко С.А. Ласачко, М.Г. Тарасова // Медико-социальные проблемы семьи. — 2009. — Т. 14, № 4. — С. 4—7.
8. Чиссов В.И. Организация онкологической службы в России (метод. рекомендации, пособия для врачей) часть 2 / Под редакцией В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Б.Н. Ковалева. — М.: ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий, 2007 — 663 с.
9. Шалимов С.А. Рак молочной железы / С.А Шалимов, В.И. Тарутинов, А.А. Литвиненко // Укр. хіміотерапевт. журн. — 1999. — №4. — С. 63—70.
10. Bhadoria A.S. Reproductive factors and breast cancer: A case-control study in tertiary care hospital of North India / A.S. Bhadoria, U. Kapil, N. Sareen, P. Singh // Indian J Cancer. — 2013. — Vol. 50. — P. 316—321.
11. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer // Lancet. — 1997. — Vol. 350(9084). — P. 1047—1059.
12. Esposito K. Metabolic Syndrome and Risk of Cancer / K. Esposito, P. Chiodini, A. Colao [et al.] // Diabetes Care. — 2012. — Vol. 35. — P. 2402—2411.
13. Gierisch J.M. Oral contraceptive use and risk of breast, cervical, colorectal, and endometrial cancers: a systematic review / J.M. Gierisch, R.R. Coeytaux, R.P. Urrutia [et al.] // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. — 2013. — Vol. 22(11). — P. 1931—1943.
14. Kobayashi S. Reproductive history and breast cancer risk / S. Kobayashi, H. Sugiura, Y. Ando [et al.] // Breast Cancer. — 2012. — Vol. 19. — P. 302—308.
15. Lip G. Breast density as a predictor of breast cancer risk / G. Lip, N. Zakharova, S.W. Duffy [et al.] // Breast Cancer Research. — 2010. — №12(Suppl. 3). — P 1.
16. Phipps A.I. Breast density, body mass index, and risk of tumor marker-defined subtypes of breast cancer / A.I. Phipps, D.S.M. Buist, K.E. Malone [et al.] // Ann Epidemiol. — 2012. — Vol. 22. — P. 340—348.
17. Pu X. Development and validation of risk models and molecular diagnostics to permit personalized management of cancer / Xia Pu, Y. Ye, X. Wu // Cancer. — 2014. — Vol. 120, Issue 1. — P. 11—19.
18. Siegel R. Cancer statistics, 2012 / R. Siegel, D. Naishadham, A. Jemal [et al.] // CA Cancer J Clin. — 2012. — Vol. 62. — P. 10—29.
19. Smith K.L. BRCA mutation testing in determining breast cancer therapy / K.L. Smith, C. Isaacs // Cancer J. — 2011. — Vol. 17(6). — P. 492—499.
20. Smith R.A. Breast Cancer in Limited-Resource Countries: Early Detection and Access to Care / R.A. Smith, M. Caleffi, U.S. Albert, T.H. Chen // Breast Journal. — 2006. — №12(Suppl.1). — P. 16—22.

A.V. RUSYN¹, O.M. ODOSHEVSKA¹, O.T. DEVINYAK², N.V. BEDEY¹, N.M. MALYAR-GAZDA¹

Uzhhorod National University, medical faculty, department of oncology¹; department of pharmaceutical disciplines², Uzhhorod

DETERMINATION OF BREAST CANCER RISK FACTORS AMONG WOMEN IN TRANSCARPATHIAN REGION

This paper presents the investigation on impact of several factors on developing of benign tumors and breast cancer based on survey of 407 women. Trial confirmed statistically significant negative impact of most known risk factors on the development of breast neoplasms: age, alcohol consumption, smoking, stress, mastitis, breast trauma, night work, obesity, chronic liver disease, thyroid disease, reproductive health factors: early onset of menstruation, late first pregnancy, abortion/miscarriage, absence of lactation, hormonal contraceptives, late menopause, disease of the uterus/ovaries. It has been established that the area of residence, artificial menopause, presence of hypertension and diabetes showed no statistically significant relationship with benign or malignant processes in breasts. The most valuable predictors of breast cancer were findings at breast-self examination and lack of regular medical examinations.

Key words: breast cancer, risk factors, benign breast disease, prediction model

Стаття надійшла до редакції: 21.09.2015 р.