

ФАКТОРЫ РИСКА ДИСГОРМОНАЛЬНЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ГИПЕРПЛАЗИЙ И РАКА МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Изучены факторы риска возникновения доброкачественных заболеваний и рака молочной железы при сравнительном анализе данных анкетирования 321 женщины, оперированной на молочной железе, имеющей установленный гистологический диагноз и состоящей на учете в онкокабинетах поликлиник г. Курска (основная группа), и 150 женщин, не имеющих ни клинических, ни объективных проявлений патологии молочных желез (группа сравнения).

Для изучения частоты дисгормональных гиперплазий молочных желез и факторов риска у девочек проведен углубленный профилактический осмотр 390 школьниц в возрасте 13-17 лет.

Почти во всех экономически развитых странах рак молочной железы является самой распространенной формой онкологических заболеваний у женщин, составляя во Франции 28% от всех случаев злокачественных заболеваний у женщин, в США – 29%, в Швеции 24%, в Японии – 13,9% [13, 16]. В России к 1998 г. этот показатель был равен 17-18% [2, 3, 5, 6].

Занимая ведущее место в структуре заболеваний молочных желез, мастопатия, как принято считать, представляет значительную опасность для возникновения на ее фоне злокачественного процесса [7, 17, 18, 19, 21, 24]. Частота выявления фиброзно-кистозной мастопатии в препаратах молочных желез, удаленных по поводу рака, колеблется от 20,9 до 48,3% [1, 25, 27].

Для выявления факторов риска возникновения доброкачественных заболеваний и рака молочной железы проведен сравнительный анализ данных анкетирования 321 женщины, оперированной на молочной железе (основная группа), имеющей установленный гистологический диагноз и состоящей на учете в онкокабинетах поликлиник г. Курска. Группу сравнения составили 150 женщин, не имеющих ни клинических, ни объективных проявлений патологии молочных желез.

Зарегистрированы некоторые конституциональные особенности: 7 из 10 женщин основной группы были смуглокожими брюнетками, а в группе сравнения 6 из 10 – светлокожими блондинками.

В основной группе преобладали женщины с повышенным индексом массы тела ($27,36 \pm 0,26$ против $25,19 \pm 0,62$ кг/м², $p < 0,05$). При

этом женщины с дефицитом массы тела было в 20 раз меньше ($1,87 \pm 0,76\%$ против $37,33 \pm 3,95\%$, $p < 0,001$); с избытком – в 3,9 раза больше ($71,03 \pm 2,53\%$ против $18,01 \pm 3,10\%$, $p < 0,001$), а наибольший удельный вес пришелся на женщин с избытком массы тела более 10% – их было в 6,2 раза больше ($62,62\%$ против $10,00\%$), чем в группе сравнения. Кроме этого, у женщин основной группы 62,6% ближайших родственников по материнской и 43,9% по отцовской линии (40% и 32,7% в группе сравнения) имели повышенную массу тела.

Оказалось, что у женщин основной группы в фертильном возрасте в 1,6 раза чаще, чем в группе сравнения, были выражены явления стертой вирилизации (52,3% против 32,7%). При этом ее клинические проявления в виде повышенной жирности кожи и волос головы, аспе *vilgaris* отмечены уже в пубертатном периоде (43,9% против 32,7%) и сохранялись в постпубертатном и фертильном периодах (36,2% против 26,0%). Но наиболее характерными были явления гипертрихоза, причем существенно выше была как частота (40,2% против 20,0%), так и степень выраженности оволосения по шкале Ферримана-Галлвея ($14,4 \pm 1,1$ против $6,2 \pm 0,6$ балла).

Средний возраст начала развития молочных желез у женщин основной группы составил $11,74 \pm 0,14$ года, в контрольной – $12,54 \pm 0,23$ года. Возраст окончательного развития молочных желез («зрелая» грудь), по субъективному мнению женщин основной группы, составил $15,64 \pm 0,19$ года (в группе сравнения – $16,13 \pm 0,26$ года). Средний размер молочных желез, оценен-

ный по размеру бюстгалтера, в репродуктивном возрасте у женщин основной группы соответствовал $3,36 \pm 0,10$, в группе сравнения – $2,59 \pm 0,17$ ($p < 0,001$), что совпадает с данными литературы [9]. Размер молочных желез оказался прямо пропорционален частоте злокачественных заболеваний и возрасту.

Средний возраст менархе у женщин основной группы составил $12,87 \pm 0,17$ года, у женщин группы сравнения – $12,95 \pm 0,21$. Учитывая факт явного преобладания больных с патологической менструальной функцией среди пациенток, оперированных на молочной железе, (78,3%), мы задались целью проследить, какие же ее показатели и параметры были здесь характерны. Итак, менструации установились сразу лишь у 41,1%, тогда как в группе сравнения – у 72,0%, или в 1,7 раза чаще; в течение года и позже у 22,1%, или в 3,7 раза чаще, чем в контрольной группе (6,0%); они оставались нерегулярными у 10,9%, или в 4 раза чаще (против 2,7% в группе сравнения). Для женщин основной группы была характерна полименорея (54,2%), гиперменорея (28,3%) и альгоменорея (65,4%), в группе сравнения в 2 раза меньше – соответственно 20,0%, 12,7% и 32,7%.

Мы не увидели какой-либо строгой зависимости заболеваемости молочных желез ни от времени первых родов, ни от числа родов, хотя D. Trihopolos et al. (1983) подчеркивали увеличение риска возникновения рака молочных желез у женщин, которые впервые рожали после 35 лет, а Q.-S. Wang et al. (1985) – снижение риска в 3,5 раза у первородящих до 19 лет. Наши результаты оказались полностью противоположными этим данным, так как роды до 19 лет были лишь у 8,4% женщин основной группы, а роды после 30 лет отмечены в 9,7 раза чаще у женщин группы сравнения (8,7% против 0,9%). Среднее число родов оказалось достоверно выше в основной группе – $1,51 \pm 0,05$ против $1,17 \pm 0,06$ ($p < 0,001$).

Среднее число аборт в целом в основной группе составило $2,67 \pm 0,17$, в группе сравнения – $1,71 \pm 0,12$, или в 1,6 раза меньше. Среднее число самопроизвольных выкидышей в основной группе было в 1,8 раза больше ($0,33 \pm 0,03$), чем в группе сравнения ($0,18 \pm 0,03$), при этом риск заболевания молочных желез, видимо, увеличивается при наличии в анамнезе более 4 абортов, так как именно с этого количества частота абортов становится выше у женщин основной группы. Это согласуется с эпидемиологическими исследованиями, указывающими на увеличение риска заболевания раком молочной железы и мастопатией при наличии в анамнезе у женщин 3 и более абортов по сравнению с женщинами, не имевшими абортов [4]. Вместе с этим предшествующие родам искусственные аборты и самопроизвольные выкидыши, видимо, не имеют большого значения в генезе онкопатологии молочных желез, так как их общая частота оказалась даже несколько выше у женщин группы сравнения – 25,3% против 24,3%. Кроме того, у 10,28% нерожавших женщин основной группы число абортов было самым низким – $0,82 \pm 0,02$, а выкидышей не было вообще. Таким образом, ни число родов, ни число абортов не могут, на наш взгляд, быть поставлены в этиологическую связь с возникновением дисгормональных гиперплазий и рака молочных желез.

Общепризнано, что одним из факторов риска возникновения онкопатологии молочных желез является кратковременность лактационного периода [22, 28]. Мы проанализировали некоторые особенности лактации среди рожавших женщин сравниваемых групп после первых и вторых родов. У первородящих основной группы более позднее начало лактации наблюдалось в 24,2% и у повторнородящих – в 22,2%, тогда как у женщин группы сравнения это отмечено только у 6,2% первородящих. Только у 1,1% первородящих и у 1,9% повторнородящих женщин основной группы лактация не наступила вообще.

Недостаточная продукция молока у женщин обеих групп наблюдалась практически с одинаковой частотой – соответственно в 37,9% и 38,7% после первых и в 24,1% и 27,8% после вторых родов. Боли и нагрубание молочных желез в лактационном периоде наблюдались преимущественно среди женщин основной группы – в 64,2% случаев у первородящих и в 51,9% – у повторнородящих (в группе сравнения только у 3,1% первородящих). В связи с отсутствием спонтанной лактации или ее подавлением из-за потери ребенка не кормили детей 5,3% первородящих основной и 3,1% – контрольной группы, соответственно 11,1% и 7,4% повторнородящих. Средняя продолжительность грудного вскармливания детей у первородящих в основной группе составила $7,24 \pm 0,21$ мес., в контрольной – $7,63 \pm 0,39$ мес., у повторнородящих – соответственно $8,9 \pm 0,38$ и $8,58 \pm 0,75$ месяцев. Частота мастита после первых родов была в 3,3 раза выше у женщин основной группы – 10,5% против 3,2%, а после вторых родов отмечена только у 14,8% женщин основной группы. Следует подчеркнуть, что как боли и нагрубание молочных желез, так и частота мастита в обеих группах были больше у женщин с патологическими параметрами менструальной функции. Тот факт, что 10,28% женщин основной группы были нерожавшими, т.е. у них не было проблем лактационного периода, заставляет задуматься о значимости этих нарушений в генезе онкопатологии данной локализации. Между тем, все сказанное не приближает нас к пониманию роли изначально существующих дисгормональных гиперплазий молочных желез в последующем возникновении патологии периода лактации.

Практически все выявленные нами из анамнеза гинекологические заболевания, в связи с которыми осуществлялась диспансеризация, наблюдались чаще у женщин основной группы. Так, частота воспаления придатков матки была в 1,7 раза больше (52,3% против 30,4%),

дисфункциональных маточных кровотечений – в 2,1 раза (9,4% против 4,4%), миом матки – в 4,5 раза (19,6% против 4,4%), доброкачественных опухолей яичников – в 3,2 раза (14% против 4,4%) больше, чем в группе сравнения. Воспалительные заболевания матки после аборт (5,6%), удаление придатков матки (11,2%) и ампутация матки в связи с миомой (8,4%) имели место только у женщин основной группы. Мастопатия в анамнезе в среднем в течение $5,28 \pm 0,55$ лет (от 0,5 до 20 лет) отмечена у 55,1% женщин основной группы.

В анамнезе у женщин-ближайших родственниц по материнской и отцовской линии также намного чаще наблюдались как гинекологические, так и экстрагенитальные заболевания, тем или иным образом связанные с нарушениями эндокринной регуляции менструальной функции. Так, у кровных родственниц по материнской линии миомы матки были в 4,5 раза чаще, чем у родственниц женщин группы сравнения (44,9% против 10%), операции на матке и придатках – в 4,9 раза чаще (21,5% против 4,4%), заболевания печени – в 7 раз чаще (30,8% против 4,4%), ожирение – в 10,1 раза чаще (43,9% против 4,35%). Заболевания и операции на щитовидной железе (8,4%), гирсутизм (6,5%) и бесплодие (2,8%) отмечены только у родственниц женщин основной группы. Однако самым показательным оказалась частота операций в связи с опухолями молочных желез, составившая 20,6% среди родственниц женщин основной группы.

Кроме уже известных факторов риска мастопатии и рака молочной железы, мы попытались определить роль еще некоторых самых разнообразных, но вероятных причин. Возможное воздействие экологических факторов, связанных с производством (капролактан и др. смолы; свинец, кислоты, щелочи; лаки, растворители, красители, синтетический клей), отмечено у 18,7% женщин основной группы, что в 2,1 раза реже, чем в группе

сравнения (39,3%). Таким образом, мы не можем констатировать влияние вредных химических производств на формирование онкопатологии молочных желез. Следует учесть и тот факт, что воздействие того или иного производственного фактора началось уже после завершения физического и полового развития. Мы не увидели возможного влияния аэрозольных дезодорантов при частом (9,3% против 17,3%) и ежедневном (33,6% против 30,0%) применении и использования синтетических моющих средств, частота применения которых при замачивании и стирке белья была отмечена соответственно в 86,9% и 91,3%. Частота применения транквилизаторов у женщин основной группы составила 19,6%, в группе сравнения таких пациенток не было. Анализируя особенности питания женщин обеих групп, мы не в состоянии подтвердить роль метилксантинсодержащих продуктов (кофе, чай, шоколад), так как женщины основной группы (43%) использовали их реже, чем женщины группы сравнения (52,2%). Вместе с этим, возможно, имеет значение предпочтение женщинами основной группы мясной пищи (65,4% против 43,5% в контрольной группе), жиров животного происхождения (51,4% против 30,4%) и особенно маринованных продуктов (70% против 30,4%).

Подводя итоги вышесказанному, наибольший акцент мы делаем на том факте, что 78,3% женщин, оперированных на молочной железе, имели те или иные признаки нарушения менструальной функции в виде длительного установления менструального цикла, склонности к нерегулярным, продолжительным, обильным и болезненным менструациям. При этом как среди этих пациенток, так и среди женщин с нормальными характеристиками менструальной функции преобладали смуглокожие брюнетки с повышенным массо-ростовым индексом и с различными проявлениями стертой вирилизации, начинающимися проявляться в пубертатном периоде

и усиливающимися к концу его и в раннем репродуктивном периоде. На наш взгляд, довольно заметна в генезе онкопатологии молочных желез роль хронических воспалительных заболеваний придатков матки. Наличие же других гинекологических заболеваний, связанных с нарушениями в системе регуляции репродуктивной функции и являющихся их отражением, несмотря на достоверно большую их частоту по сравнению с контрольной группой, скорее следует отнести к своего рода последствиям этих нарушений и, соответственно, к маркерам гиперпластических процессов в молочных железах, а мастопатию – к маркерам нарушения гормональной регуляции менструальной функции. Видимо, в генезе мастопатии и рака молочных желез не следует переоценивать роли длительности лактационного периода, его нарушений и частоты мастита. Создается впечатление, что они возникают на фоне изначально существующих дисгормональных гиперплазий молочных желез. Несомненно, имеют значение аборт и ряд экстрагенитальных заболеваний, но их влияние проявляется, видимо, позже. Конечно, нельзя полностью исключить значение и экзогенных факторов. Однако высокая частота нарушений менструальной функции с момента ее становления, раннее проявление признаков гиперандрогении, также, как правило, связанное с периодом становления менструальной функции, значительное число (63,6%) нерожавших женщин молодого возраста ($26,8 \pm 0,3$ года) заставляет искать причинно-следственные связи мастопатии еще в более раннем возрасте, а именно у девочек в период их полового созревания.

Для изучения частоты дисгормональных гиперплазий молочных желез у девочек проведен углубленный профосмотр 390 школьниц в возрасте 13-17 лет. При пальпации молочных желез у 140 девочек (35,9%) были выявлены гиперпластические изменения, подтвержденные затем ультразвуковым исследованием. Диффузные изменения в

обеих молочных железах в виде уплотнений с мелкобугристой поверхностью, умеренно болезненных при пальпации у каждой второй девочки перед менструацией, с преимущественной локализацией в верхнем наружном квадранте, более выраженные в правой молочной железе, не спаянные с кожей и окружающими тканями, относительно подвижные, отмечены в 83,8% случаев и узловатые образования – в 16,2%. У двух девочек основной группы (1,4%) были обнаружены добавочные доли молочных желез, а у двух других в анамнезе отмечено удаление фиброаденомы молочной железы справа. Галакторея не выявлена ни в одном из случаев. На эхограмме на фоне патологических изменений железистой ткани у 6-ти девочек (4,3%) обнаружены единичные (1-3) мелкокистозные жидкостные образования диаметром 3-4 мм. Наиболее примечательным оказался факт постепенного роста частоты дисгормональных гиперплазий молочных желез у девочек по мере увеличения возраста: в 13 лет она составила 23,3%, в 14 лет – 34,0%, в 15 лет – 37,5% и в 16-17 лет – 42,8%, достигая средних показателей в популяции. Это свидетельствует о том, что гиперплазии молочных желез у девочек носят функциональный характер. То обстоятельство, что их частота, по нашим данным, оказалась существенно выше, чем по данным литературы, с одной стороны, подчеркивает значимость разрабатываемой проблемы, а с другой – указывает на ухудшение гинекологического здоровья девочек.

При анализе возможных факторов риска гиперпластических процессов в молочных железах у девочек мы опирались на те данные, которые получили при анкетировании взрослых женщин. Остановимся лишь на наиболее существенных данных. При сравнительном анализе росто-весовых показателей (как это мы видели у женщин) у девочек с гиперплазиями молочных желез всех возрастных групп, начиная с 14 лет, наблюдается некото-

рое преобладание росто-весовых параметров и массо-ростового индекса.

Признаки стертой гиперандрогении, проявления которой совпадают с началом становления менструальной функции, были довольно высоки и отмечались у 65,7%, а явления гирсутизма различной степени выраженности наблюдались у 75,7% девочек основной группы, что было на 36,1% или в 2,1 раза чаще, чем в группе сравнения. Это согласуется с данными, полученными нами при анкетировании женщин, оперированных на молочных железах.

Можно констатировать низкое качество гинекологического здоровья у родственниц девочек основной группы. Часть из этих состояний может быть детерминирована генетически. Однако ведущую роль в генезе гиперплазии молочных желез у девочек, на наш взгляд, имеют нарушения в системе регуляции репродуктивной функции, о чем будет сказано ниже.

Учитывая высокую частоту дисгормональных гиперплазий молочных желез у девочек, у которых априори можно исключить возможное неблагоприятное влияние различных факторов риска, например, абортов, самопроизвольных выкидышей, гинекологических и большинства экстрагенитальных заболеваний, патологии периода лактации и т.п., мы попытались сравнить известные в литературе особенности становления функции яичников [3, 9, 11] и гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы [10] в антенатальном периоде онтогенеза и этапы внутриутробного развития молочных желез с осложнениями беременности. По нашим данным, наиболее частыми осложнениями беременности в обеих группах были длительно текущий гестоз, частота которого оказалась в 1,4 раза выше у матерей девочек основной группы ($34,29 \pm 4,04\%$ против $24,00 \pm 2,70\%$, $p < 0,05$), угроза прерывания беременности – в 2 раза ($12,86 \pm 2,24\%$ против $6,4 \pm 1,55\%$, $p < 0,05$), внутриутробная гипоксия плода – в 3,6 раза

($2,86 \pm 1,41\%$ против $0,8 \pm 0,56\%$, $p < 0,05$). Частота осложнений в целом составила соответственно 50,02% и 32,8%. Однако самым впечатляющим оказалось то, что четко обозначилось 2 пика осложнений во время беременности у матерей девочек основной группы – на сроках 17-20 и 25-28 недель (частота осложнений была выше соответственно в 2,1 и 4,3 раза), которые приходятся на критические периоды эмбрионального развития преимущественно яичников, в меньшей степени молочных желез и не являются критическими для развития структурных и функциональных элементов гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы.

Средний возраст начала развития молочных желез у девочек основной и контрольной группы составил соответственно $11,22 \pm 0,10$ и $11,24 \pm 0,08$ года. При сравнении этих данных с результатами анкетирования женщин, оперированных на молочной железе (соответственно $11,74 \pm 0,14\%$ и $12,54 \pm 0,23\%$), можно отметить, что в популяции имеет место общая тенденция к более раннему телархе, особенно заметная у женщин группы сравнения.

Анализируя полученные сведения, мы можем предположить, что некоторые неблагоприятные влияния, которые традиционно связывают с патологией молочных желез в качестве этиологических факторов, таковыми не являются. Кроме того, юношеская гиперплазия молочных желез является отражением эндокринного статуса, присущего пубертатному периоду. Индивидуальные особенности гормонального профиля также находят отражение в состоянии, в частности, молочных желез.

В этом смысле юношеская гипертрофия молочных желез должна называться транзиторной, т.к. в большинстве случаев в дальнейшем происходит спонтанное «самоизлечение», хотя коррекция не исключается.

Прогрессирующая или затянувшаяся (старше 16 лет) дисгормо-

нальная мастопатия требует многомесячной коррекции гормонального статуса. Все больше оснований считать гетерогенной патологией такие патологические состояния как дисгормональная гиперплазия, с одной стороны, и рак молочной железы – с другой. Факторы риска возникновения мастопатий и рака молочной железы совпадают лишь частично. Причины возникновения рака молочной железы кроются в генетически-конституциональном направлении, а также в осложненных условиях внутриутробного существования. В то же время мастопатии тесно связаны с индивидуальными особенностями эндокринологического статуса. Ткани молочной железы, будучи органами-мишенями первого порядка, неизбежно и быстро реагируют на уровень и профиль прежде всего стероидных гормонов. Маммологи, гинекологи, хирурги должны считаться с обнаруженными закономерностями.

Литература

1. Абдулаев В.Д., Розин Д.Л. Об отношении мастопатии к раку молочной железы // Матер. науч.-практ. конф. Кировобад, онкологического диспансера. – Кировобад, 1968. – С. 127-130.
2. Аксель Е.М., Летягин В.П. Статистика рака молочной железы в России // Маммология. – 1998. – № 1. – С. 3-18.
3. Гуркин Ю.А. Дисфункция яичников у девочек и девушек: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – Л., 1986. – 39 с.
4. Двойрин В.В., Медведев А.Б. Эпидемиология рака и предопухолевых заболеваний молочной железы в Кабардино-Балкарской АССР: Сравнительные материалы. – Нальчик: Эльбрус, 1977. – 151 с.
5. Двойрин В.В., Церковный Г.Ф., Аксель Е.М. Заболеваемость населения СССР злокачественными новообразованиями в 1985-89 гг. // Вопр. онкологии. – 1991. – № 4. – С. 401-436.
6. Двойрин В.В. Статистика рака молочной железы в России //

Вестник ОНЦ РАМН. – 1994. – № 1. – С. 3-12.

7. Исмаилов А.Х. Эпидемиология дисгормональных заболеваний и злокачественных опухолей молочных желез // Хирургия. – 1986, № 8. – С. 31-34.

8. Исмаилов А.Х. Соотношение объема молочных желез, конституции и частоты развития дисгормональных процессов у женщин // Вестник хирургии им. Грекова. – 1988. – Т. 141. – № 7. – С. 68-70.

9. Кобозева Н.В., Кузнецова М.Н., Гуркин Ю.А. Гинекология детей и подростков. – Л.: Медицина, 1988. – 296 с.

10. Рассохин А.В. Влияние особенностей течения беременности на развитие гипоталамо-гипофизарной системы плода и новорожденного: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Харьков, 1983. – 24 с.

11. Рыжавский Б.Я., Бачалдин С.Л. Морфологический анализ состояния яичников новорожденных // Акушерство и гинекология. – 1992. – № 7. – С. 64-49.

12. Aubry C., Deschamps J. Depistage du cancer du sein par l'auto-examen // Concours med. – 1990. – № 5. – P. 434-437.

13. Brinton L. et al. Interaction of familial and hormonal risk factors for breast cancer // J. Nat. Cancer Inst. – 1982. – Vol. 69. – P. 817.

14. Dupont W. et al. A retrospective cohort study of women with benign breast disease: interactions between histologic and others factors on breast cancer risk // Amer. J. Epidemiol. – 1985. – Vol. 122. – № 3. – P. 516.

15. Hulka B.S. Hormone-replacement therapy and the risk of breast cancer // Cancer. – 1990. – Vol. – 40. – № 5. – P. 289-296.

16. Maass H., Jonat W. Experimentelle und Klinische Aspekte der Hormontherapie des Mammakarzinoms // Arch. Geschwulstforsch. – 1981. – Bd. 51. – № 7. – S. 623-629.

17. Maass H., Jonat W. Steroid receptors as a guide for therapy of primary and metastatic breast cancer // Steroid. Biochem. – 1983. – Vol. 19. – № 10. – P. 833-837.

18. Mac Mahon B., Cole P., Brown J. Aetiology of human breast cancer: a review // J. Nat. Cancer Inst. – 1973. – Vol. 50. – № 1. – P. 21-43.

19. Mac Mahon B., Trichopoulos D., Brown J. et al. Age of menarche, urine-estrogens and breast cancer risk // Int. J. Cancer. – 1982. – Vol. 30. – P. 427-431.

20. Nappi C., Farace M.J., Minutolo M., Tomasselli A.P., Montemagno U. Effect of a combination of ethynilestradiol in adolescents with oligomenorrea and ovarian hyperandrogenism // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 1987. – Vol. 25. – P. 209-219.

21. Page D. et al. Relation between component parts of fibrocystic disease complex and breast cancer // J. Nat. Cancer Inst. – 1978. – Vol. 81. – № 4. – P. 1055-1063.

22. Rodriguez P.A., Candelario G.S., Moreno de Miguel L.F. Los factores de riesgo en el cancer de mama // Rev. cub. obstet. y ginecol. – 1984. – Vol. 10. – № 4. – P. 456-461.

23. Sartwell P. et al. Benign and malignant breast tumours // Int. J. Epidemiol. – 1978. – Vol. 7. – № 3. – P. 217-221.

24. Silverberg S. et al. Prognostic implications of fibrocystic displasia in breast removed for mammary carcinoma // Cancer. – 1972. – Vol. 29. – № 3. – P. 574-580.

25. Tavassoli F.A. et al. A comparison of the results of long-term follow-up for atypical intraductal hyperplasia // Cancer. – 1990. – Vol. 65. – P. 518-529.

26. Tetti C. et al. Mammografia: aspetti morfologici e classificazione oncologica // Minerva ginec. – 1986. – Vol. 38. – № 78. – P. 589-592.

27. Trichopoulos D., Hsien Chung-Cheng, Mac Mahon B. et al. Age at any birth and breast cancer risk // Int. J. Cancer. – 1983. – Vol. 31. – № 6. – P. 701-704.

28. Wang Qing-Sheng, Yu Mini C., Henderson B.E. Risk factors for breast cancer in Tianjin, People's Republic of China // Nat. Cancer Inst. Monogr. – 1985. – Vol. 69. – P. 39-42.