

Получена: 27 ноября 2021 / Принята: 08 апреля 2022 / Опубликовано online: 30 апреля 2022

DOI 10.34689/SH.2022.24.2.020

УДК 618.19-006.55

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Адия Б. Шертаева ¹, <https://orcid.org/0000-0001-9320-3330>

Динара А. Оспанова ¹, <https://orcid.org/0000-0002-6975-8392>

Андрей М. Гржибовский ², <https://orcid.org/0000-0002-5464-0498>

¹ Казахский Медицинский Университет Непрерывного Образования, г. Алматы, Республика Казахстан;

² Северный Государственный Медицинский Университет, г. Архангельск, Российская Федерация.
Резюме.

Актуальность. Рак молочной железы является наиболее распространенным видом рака среди женщин и вторым по частоте встречаемости во всем мире среди впервые выявленных видов рака. На сегодня, есть множество данных, показывающих влияние образа жизни и факторов окружающей среды на развитие рака молочной железы. К таким факторам можно отнести диету с высоким содержанием жиров, употребление алкоголя, недостаточная физическая активность. Эти факторы поддаются коррекции, позволит снизить заболеваемость и смертность.

Цель. Изучить факторы риска развития рака молочной железы.

Материалы и методы. В настоящем обзоре были использованы базы данных MedLine, Cochrain, PubMed. Изучены источники без лимитирования по языку. Обзор литературы проводился в электронном и в ручном режимах. Для обзора были отобраны статьи, соответствующие критериям включения и исключения.

Для поиска и отбора статей использовался принцип PRISMA (Предпочтительный Метод Отчета Для Систематических Обзоров и Метаанализов). Для обзора были отобраны статьи, соответствующие ключевым словам - Рак молочной железы, первичная профилактика рака, факторы риска рака молочной железы. Было найдено 715 статей. В поиск включались систематические обзоры, метаанализы, рандомизированные клинические исследования. Для удаления дубликатов и отбора статей использовался ресурс «<https://rayyan.ai/>» После отбора статей было выбрано 200 источников, которые были включены в итоговую обработку.

Результаты и обсуждение. Первичная профилактика оказывает значительное влияние на уровень заболеваемости. Образ жизни и факторы окружающей среды играют большую роль в развитии рака молочной железы. При этом частой проблемой является то, что знания женщин о влиянии образа жизни на развитие рака молочной железы ограничены. Существует необходимость в повышении уровня знаний женского населения о факторах риска развития рака молочной железы и о способах их коррекции.

Вывод. Изучение факторов риска показывает, что на сегодняшний день многие факторы поддаются коррекции. На сегодняшний день необходимо проводить междисциплинарные исследования, направленные на повышение профилактики с упором на первичные профилактические меры, что позволит снизить влияние «корректируемых» факторов риска. Также из-за наличия генетических факторов риска есть необходимость в увеличении диапазона применения генетических методов исследования.

Ключевые слова: Рак молочной железы, первичная профилактика рака, факторы риска рака молочной железы.

Abstract

BREAST CANCER RISK FACTORS

Adiya B. Shertaeva ¹, <https://orcid.org/0000-0001-9320-3330>

Dinara A. Ospanova ¹, <https://orcid.org/0000-0002-6975-8392>

Andrey M. Grzhibovsky ², <https://orcid.org/0000-0002-5464-0498>

¹ Kazakh Medical University of Continuing Education, Almaty, Republic of Kazakhstan.

² Northern State Medical University, Arkhangelsk, the Russian Federation.

Relevance. Breast cancer is the most common cancer among women and the second most common new cancer in the world. Today, there is a wealth of data showing the influence of lifestyle and environmental factors on the development of breast cancer. These factors include a high-fat diet, alcohol consumption, and inadequate physical activity. These factors are amenable to correction, which entails a decrease in morbidity and mortality.

Purpose. Study the risk factors for breast cancer.

Materials and methods. In this review, the databases MedLine, Cochrain, PubMed were used. Sources are studied without language limitation. The literature review was carried out in electronic and manual modes. Articles that met the inclusion and exclusion criteria were selected for the review.

For the search and selection of articles, the PRISMA principle (Preferred Reporting Method for Systematic Reviews and Meta-analyses) was used. In this review, the databases MedLine, Cochrain, PubMed were used. The search depth was 10 years. Selected sources have been studied without language limitation. The literature review was carried out in electronic and manual modes. For the review, articles were selected that matched the keywords - Breast cancer, primary cancer

prevention, breast cancer risk factors. 715 articles were found, systematic reviews, meta-analyses, randomized clinical trials were included in the search. To remove duplicates and select articles, the resource "https://rayyan.ai/" was used. After the selection of articles, 200 sources were selected, which were included in the final synthesis.

Results and discussion. Primary prevention has a significant impact on the incidence rate. Lifestyle and environmental factors play a big role in the development of breast cancer. At the same time, a common problem is that women's knowledge about the impact of lifestyle on the development of breast cancer is limited. There is a need to increase the level of knowledge of the female population about the risk factors for breast cancer and how to correct them.

Conclusion. The study of risk factors shows that today many factors are amenable to correction. To date, it is necessary to conduct interdisciplinary research aimed at improving prevention with an emphasis on primary preventive measures, which will reduce the impact of "correctable" risk factors. Also, due to the presence of genetic risk factors, there is a need to increase the range of application of genetic research methods.

Key words: Breast cancer, primary cancer prevention, breast cancer risk factors.

Түйіндеме

СҮТ БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІНІҢ ҚАУІПТІ ФАКТОРЛАРЫ

Адия Б. Шертаева ¹, <https://orcid.org/0000-0001-9320-3330>

Динара А. Оспанова ¹, <https://orcid.org/0000-0002-6975-8392>

Андрей М. Гржибовский ², <https://orcid.org/0000-0002-5464-0498>

¹ Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

² Солтүстік мемлекеттік медицина университеті, Архангельск, Ресей Федерациясы.

Әзектілігі. Сүт безі қатерлі ісігі ауруы әйелдер арасында ең көп таралған және әлемдегі екінші рак ауруы болып табылады. Бүгінгі күні сүт безі қатерлі ісігінің дамуына өмір салты мен қоршаған орта факторларының әсерін көрсететін көптеген мәліметтер бар. Бұл факторларға майдың көп мөлшері, алкогольді тұтыну және жеткіліксіз физикалық белсенділік жатады. Бұл факторлар ауруға шалдығу мен өлімнің төмендеуіне алып келетін түзетуге қолайлы.

Мақсаты. Сүт безі қатерлі ісігінің қауіпті факторларын зерттеңіз.

Материалдар мен тәсілдер. Бұл шолуда MedLine, Cochrain, PubMED мәліметтер базалары қолданылды. Дереккөздер тілдік шектеусіз зерттеледі. Әдебиеттерге шолу электронды және қол режимінде жүргізілді. Шолу үшін қосу және алып тастау критерийлеріне сай мақалалар таңдалды.

Мақалаларды іздеу және таңдау үшін PRISMA принципі қолданылды (жүйелік шолулар мен мета-анализдер үшін есеп беру әдісі). Бұл шолуда біз MedLine, Cochrain, PubMED дерекқорларын пайдаландық. Іздеу тереңдігі 10 жылды құрады. Таңдалған дереккөздер тілдік шектеусіз зерттелді. Әдебиеттерге шолу электронды және қол режимінде жүргізілді. Шолу үшін кілт сөздерге сәйкес мақалалар таңдалды - сүт безі қатерлі ісігі, алғашқы қатерлі ісіктің алдын-алу, сүт безі қатерлі ісігінің факторлары. 715 мақала табылды, жүйелі шолулар, мета-анализдер, рандомизацияланған клиникалық зерттеулер іздеуге қосылды. Телнұсқаларды алып тастау және мақалаларды таңдау үшін «<https://rayyan.ai/>» ресурсы қолданылды. Мақалалар іріктелгеннен кейін соңғы синтезге енгізілген 200 дереккөздер таңдалды.

Нәтижелер мен талқылау. Бастапқы профилактика ауру деңгейіне айтарлықтай әсер етеді. Сүт безі қатерлі ісігінің дамуында өмір салты мен қоршаған орта факторлары үлкен рөл атқарады. Бұл жағдайда жиі кездесетін мәселе-әйелдердің өмір салтының сүт безі қатерлі ісігінің дамуына әсері туралы білімі шектеулі. Сүт безі қатерлі ісігінің даму қаупі факторлары және оларды түзету әдістері туралы әйелдер санының білім деңгейін арттыру қажет.

Қорытынды. Тәуекел факторларын зерттеу бүгінгі күні көптеген факторларды түзетуге болатындығын көрсетеді. Бүгінгі күні Алғашқы алдын алу шараларына баса назар аударатын отырып, профилактиканы арттыруға бағытталған пәнаралық зерттеулер жүргізу қажет, бұл тәуекелдің "түзетілетін" факторларының әсерін азайтуға мүмкіндік береді. Сондай-ақ, генетикалық қауіп факторларының болуына байланысты генетикалық зерттеу әдістерін қолдану ауқымын арттыру қажет.

Түйінді сөздер: Сүт безі қатерлі ісігі, алғашқы қатерлі ісіктің алдын-алу, сүт безі қатерлі ісігінің факторлары.

Библиографическая ссылка:

Шертаева А.Б., Оспанова Д.А., Гржибовский А.М. Факторы риска развития рака молочной железы // Наука и Здравоохранение. 2022. 2(Т.24). С. 167-174. doi 10.34689/SH.2022.24.2.020

Shertaeva A.B., Ospanova D.A., Grzhibovsky A.M. Breast cancer risk factors // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2022, (Vol.24) 2, pp. 167-174. doi 10.34689/SH.2022.24.2.020

Шертаева А.Б., Оспанова Д.А., Гржибовский А.М. Сүт безі қатерлі ісігінің қауіпті факторлары // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2022. 2 (Т.24). Б. 167-174. doi 10.34689/SH.2022.24.2.020

Введение

Рак молочной железы является наиболее распространенным видом рака среди женщин и вторым по частоте встречаемости во всем мире среди впервые

выявленных видов рака. На сегодня, есть множество данных, показывающих влияние образа жизни и факторов окружающей среды на развитие рака молочной железы. К таким факторам можно отнести диету с

высоким содержанием жиров, употребление алкоголя, недостаточная физическая активность [5][18][2][56]. Эти факторы поддаются коррекции, что влечет за собой снижение заболеваемости и смертности [14]. Вторичные методы профилактики, включая диагностические тесты, например, маммография, ультрасонография, магнитно-резонансная томография, позволяют своевременно обнаружить опухоли или состояния, предрасполагающих к развитию опухолей [35][13].

В 2012 году рак груди был самым распространенным заболеванием и вторым, наиболее часто диагностируемым раком в мире, имеющим частоту до 12%. Это также первый наиболее часто встречающийся рак среди женщин, и составляет 25,2% всех впервые диагностированных онкологических заболеваний [70][76]. Существуют данные, что у каждой восьмой женщины в мире разовьется рак молочной железы, однако только 5–10% всех случаев этого рака связаны с генетическими нарушениями, тогда как остальные случаи относятся к действию экологических и поведенческих факторов [23][8][16][29].

Известно, что генетические факторы и факторы окружающей среды, действующие вместе, значительно повышают риск заболеваемости раком молочной железы. К факторам окружающей среды и поведенческим факторам зачастую относят: ионизирующее излучение, гормональная терапия, репродуктивное поведение (например, поздний возраст первых родов) [77][52], алкоголь, диетические факторы, ожирение и недостаточная физическая активность [22][15][48][69]. Также к факторам риска часто относят возраст и наличие случаев злокачественных образований в семье, особенно в отношении рака молочной железы [34][24][1].

Генетические факторы риска.

Описаны два гена - BRCA1 и BRCA2, которые, как было установлено, тесно связаны с раком груди [53][6][39]. Оба они обладают значительной биологической активностью, такой как восстановление повреждений ДНК, и нарушения их механизмов являются риском развития рака молочной железы и других видов рака [20][63]. Недавние исследования показали, что распространенность рака молочной железы составляет 65% в возрасте 70 лет у женщин, которые имеют ген BRCA1 [53][71][47]. Распространенность рака молочной железы у носителей BRCA2 в 10–30 раз выше, чем у женщин, не имеющих схожих генов. Несмотря на значительный риск, связанный с генами BRCA1 и BRCA2, они ответственны примерно за 5% всех случаев рака молочной железы, так как уже выделено несколько племенных подгрупп, в которых гены BRCA1 и BRCA2 с большей вероятностью могут быть врожденными [21][60][55][47]. К примеру, около 1% женщин еврейского происхождения ашкенази имеют гены BRCA1 или BRCA2, а также аналогичные варианты известны среди женщин из Исландии и других скандинавских стран. Было обнаружено почти 2000 вариантов в двух генах (BRCA1 и BRCA2) и, таким образом, пока не известно, увеличивают ли они распространенность рака молочной железы.

Большинство пациентов с раком молочной железы - единственный член семьи, так как большая часть случаев связана с факторами окружающей среды или образом жизни. Менее 15% женщин с раком груди имеют

родственников первой степени родства с этим заболеванием, и лишь небольшая часть населения имеет наследственные мутации зародышевой линии, которые увеличивают риск развития рака в течение всей жизни. Наличие мутации в каждом гене редки, однако в совокупности эти мутации составляют значительную долю наследственной предрасположенности к раку в популяции [40].

Мутации в двух генах с высокой пенетрантностью, BRCA1 и BRCA2, составляют большую часть наследственного рака груди и около 5–10% всех случаев рака груди [28]. Мужчины и женщины с мутациями BRCA1 / 2 подвергаются повышенному риску рака груди. Кроме того, мутации BRCA1 / 2 составляют примерно 15% случаев рака яичников. В совокупности унаследованная тенденция к развитию рака, связанного с мутациями BRCA1 / 2, известна как синдром наследственного рака груди-яичников. Помимо этих мутаций зародышевой линии, соматические мутации BRCA1 / 2 также были описаны при раке яичников [33]. Было обнаружено, что мутации в ряде других генов, включая PTEN, TP53, STK11, CDH1 и PALB2, увеличивают риск развития молочной железы.

Генетические исследования будут иметь все большее значение в профилактике, диагностике и лечении рака груди. Таким образом, включение мультигенных панелей в клиническую практику позволяет определять все большее количество генов с мутациями, связанные с раком [45].

Питание.

В 2007 г. Американский Институт Исследований Рака (AICR) провел несколько крупных исследований о действии питания и физической активности, показав влияние этих факторов питания на риск развития рака. Согласно рекомендациям, здоровое питание в профилактике рака — это диета, которая позволяет поддерживать массу тела, насыщена овощами, фруктами, злаками и бобовыми, содержит мало красного мяса и в которой снижено содержание соли [57]. Кроме того, для данных рекомендаций характерно избегание сладких газированных напитков и снижение потребления высококалорийной пищи и алкогольных напитков [72][61]. Пищевые факторы (например, некоторые жиры) также могут вызывать эпигенетические изменения (ДНК гипометилирование, гиперметилирование промоторной области генов-супрессоров опухолей и аномальная модификация гистонов), приводящих к онкогенезу [58].

Список основных диетических ингредиентов, повышающих риск развития рака молочной железы включает в себя трансжиры, их вредное влияние осуществляется через нарушение процессов обмена веществ и сигнальных путей, повышение уровня липидов в крови, стимуляцию воспаления, дисфункцию эндотелия, увеличение массы тела и инсулинорезистентности. Также множество данных свидетельствует о том, что повышенное потребление продуктов с высоким гликемическим индексом продуктов также значительно увеличивает риск развития рака молочной железы [30][37].

Существуют исследования российских ученых, которые показывают, что продукты с большим содержанием жиров могут создавать определенные риски развития рака молочной железы [78].

Очень важный и необходимый ингредиент в диете – овощи, так как клетчатка, которая в них содержится, стимулирует бактериальную анаэробную ферментацию в толстом кишечнике, что приводит к образованию короткоцепочечных жирных кислот, таких как ацетат, пропионат и бутират. В недавних исследованиях описано, что бутират снижает пролиферацию клеток и усиливает апоптоз [3]. Продукты, богатые клетчаткой, являются важным источником фитоэстрогенов, которые функционируют в организме человека как эстрогены. При этом они изменяют активность рецепторов эстрогенов, тем самым способствуя снижению риска развития опухолей и заболеваний, связанных с эндокринной системой, в частности рака молочной железы [4].

В метаанализе шестнадцати проспективных исследований, связанных с потреблением клетчатки и раком молочной железы *Aune D. с соавт.*, показали, что существует обратная связь между содержанием клетчатки, содержащейся в ежедневном рационе и частотой распространенности опухолей [4]. Более того, они показали корреляцию между концентрациями бета-каротина, альфа-каротина и лютеина и уменьшением заболеваемости раком молочной железы. Данные наблюдения имеют значительную важность с клинической точки зрения, так как источник каротиноидов в диете это овощи и фрукты. Эпидемиологические исследования показывают, что потребление моркови и брокколи, а также зеленых и свежих овощей, наиболее коррелирует с концентрациями альфа- и бета-каротина [3].

Большой интерес представляет определение того, связаны ли компоненты рациона, такие как жиры или фрукты и овощи, с риском рака груди. Рандомизированное исследование, в котором участникам предлагалось снизить количество жира в рационе, показало незначительное снижение риска рака груди на 8% [36]. После операции по поводу рака молочной железы, когда диетические вмешательства проводились в дополнение к стандартной адъювантной терапии, уменьшение количества жира было связано с 23% уменьшением рецидивов. Это исследование сопровождалось потерей веса в группе вмешательства, что говорит о том, что причина влияния на риски не ясна. В другом крупном рандомизированном адъювантном исследовании не было никаких преимуществ от увеличения потребления фруктов и овощей [19].

Недавний анализ показал, что потребление овощей с пищей и циркулирующие концентрации некоторых каротиноидов могут быть обратно пропорционально связаны с риском рака молочной железы. На сегодня, интервенционные исследования мало подтверждают профилактическую эффективность определенных диетических компонентов, а проспективные когортные исследования показывают, что соблюдение диетических рекомендаций и определенных типов диеты может повлиять на риск развития рака груди. В исследовании, проведенном в Канаде, соблюдение рекомендаций Американского онкологического общества по диете и образу жизни оказалось полезным: 49 613 женщин участвовали в исследовании, а соблюдение режима было связано с уменьшением риска рака груди на 31% [10]. Данные рекомендации включают не только контроль веса и физическую активность, но и снижение потребления

алкоголя, красного мяса, а также увеличение количества употребляемых овощей и фруктов. В другом исследовании сообщается, что соблюдение рекомендаций снижает риск рака груди на 22% после 12 лет наблюдения [65].

Некоторые продукты питания и питательные вещества такие как углеводы, насыщенные жиры, красное мясо считаются потенциальными факторами риска РМЖ, так как они повышают уровень циркулирующего инсулиноподобного фактора роста (IGF-1) и провоспалительных цитокинов. Напротив, клетчатка, ω -3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), витамины С и Е, могут играть защитную роль, уменьшая действие окислительного стресса.

Ожирение

Чрезмерное употребление калорийных блюд ведет к увеличению веса и, в конечном итоге, к ожирению, которое связано с повышенным риском развития рака [59][11][17]. Часто используемый индекс, определяющий недостаточный, избыточный вес и ожирение — это индекс массы тела (ИМТ), который рассчитывается путем деления массы тела в килограммах на квадрат роста в метрах ($\text{кг} / \text{м}^2$). Диапазоны ИМТ: $<18,50$ - недостаточная масса тела, $18,5-24,99$ - нормальная масса тела, $\geq 25,00$ - избыточный вес, $\geq 30,00$ - ожирение [73].

Много научных исследований показали, что снижение калорий в диете уменьшает риски развития новообразований. Механизмы, сочетающие ожирение с риском развития рака, включают в себя гиперинсулинемию и инсулинорезистентность, повышенную выработку инсулиноподобных факторов роста (IGF), изменение метаболизма половых гормонов, хроническое воспаление, нарушение производства адипоцитокинов жировой ткани и сосудов, окислительный стресс и изменения иммунного ответа. Исследования, проведенные в период с 1963 по 2005 год среди женщин с диагнозом «рак молочной железы», показали, что ожирение в значительной мере связано с развитием новообразований. Женщины, которые уже страдали ожирением, на момент постановки диагноза, имели более высокий риск смертности на 33%, чем женщины с нормальной массой тела [54][64]. *Hauner D. с соавт.* пришли к аналогичным выводам [32]. Значение ожирения как фактора риска возрастает с возрастом, особенно после менопаузы [74], так как опухоли характеризуются худшим ответом на лечение и большим риском рецидива.

Алкоголь. Риск развития злокачественных образований увеличивается в условиях приема алкоголя. Показано, что алкоголь в сочетании с биологическими механизмами, где этанол и метаболизм ацетальдегида играют важную роль [75]. При употреблении 10 г. этанола ежедневно риск рака груди увеличивается на 8% в период постменопаузы, на 9% до наступления менопаузы и на 10% в общем [61]. Предполагается, что существует 3 механизма [9][26], объясняющих влияние алкоголя на развитие рака молочной железы:

1. Влияние на уровень эстрогенов,
2. Влияние на рецепторы эстрогенов
3. Развитие метаболических побочных продуктов алкоголя.

Алкоголь влияет на эстроген опосредовано через активацию ароматазы. Кроме того, это может оказывать влияние на менструальный цикл, уменьшая изменчивость и частоту длины цикла. Большие дозы алкоголя связаны с

повышенным уровнем эстрогена в лютеиновую фазу. Одна из гипотез предполагает влияние алкоголя на развитие рака молочной железы за счет накопления уровня эндогенного эстрогена на протяжении всей жизни.

Исследования, проведенные *Frydenberg с соавт.* показали, что ежедневное потребление напитков, содержащих > 10 г алкоголя в течение недели увеличивает концентрацию 17 β -эстрадиол, в среднем на 18% за менструальный цикл, в сравнении с женщинами, употребляющими <10 г алкоголь, что показывает положительную корреляцию между половым гормоном и развитие рака груди [26][38]. В длительном исследовании *Sao с соавт.* было исследовано 88 084 женщин и 47 881 мужчин. Рак грудной железы был основной и наиболее часто встречающейся злокачественной опухолью, связанной с употреблением алкоголя. Полученные данные показали, что потребление алкоголя от 5 до 14,9 г в день увеличивает риск развития рака груди [7].

Другие данные демонстрируют, что риск рака груди увеличивается на 7-10% на каждую единицу алкоголя в день (единица составляет кружку пива или другого напитка с процентным содержанием алкоголя 4%, 25 мл крепкого алкоголя 40%). Согласно исследованию, женщины, которые употребляли от 4 до 9 единиц в неделю, имели на 15% больше шансов заболеть раком груди по сравнению с лицами, не употребляющими алкоголь [12]. У женщин с наибольшим потреблением алкоголя (не менее 27 единиц в неделю) вероятность развития рака груди на 51% выше, чем у непьющих. Эти исследования показывают, что для минимизации риска рака груди, необходимо снизить употребление алкоголя до одной единицы в день и, вероятно, вообще не употреблять алкогольные напитки. Исследования показывают, что отрицательный эффект алкоголя может быть устранен адекватным потреблением фолиевой кислоты с пищей, как профилактической мерой в тех случаях, когда пациентам трудно сократить потребление алкоголя [68].

Эксперименты на животных и моделирование репродуктивных процессов у женщин показывают, что наиболее подверженный канцерогенезу период приходится на период между менархе и первой беременностью. Эта предрасположенность подчеркивается увеличением предраковых поражений груди у женщин, которые употребляли алкоголь или курили (или и то, и другое) в этот период ранней жизни [43].

Существуют доказательства того, что употребление алкоголя (пиво, вино или крепкие спиртные напитки), связаны с повышенным риском развития РМЖ. Недавний метаанализ женщин в пременопаузе (4227 случаев) и постменопаузе (35 221 случай) показал, что каждые 10 г этанола, потребляемые в день, сопровождалось статистически значимым увеличением риска [79].

Физическая активность. Связь между раком молочной железы и физической активностью наблюдается больше среди женщин, перенесших менопаузу, имеющих случаи рака в семейном анамнезе, а также среди женщин, имеющих хотя бы одного ребенка [42][49][25]. Эпидемиологические исследования показывают, что интенсивность упражнений, начиная с умеренных и заканчивая энергичными, снижает риск рака груди примерно на 10-25% по сравнению с женщинами, ведущими малоподвижный образ жизни.

Однако, точный план и количество упражнений, необходимых для предотвращения рака не определены.

При этом, в рекомендациях описан минимум 30 минут умеренной физической активности ежедневно, что эквивалентно быстрой прогулке является профилактикой любого рака [44][31].

Было описано несколько механизмов для объяснения обратной связи между физической активностью и риском рака груди. Регулярные упражнения могут отсрочить наступление менархе, увеличить продолжительность менструального цикла или увеличить количество ановуляторных циклов, однако проспективные интервенционные исследования показывают, что для изменения характера менструального цикла может потребоваться высокий уровень физической активности [51]. Другие возможные механизмы включают улучшение чувствительности к инсулину, иммунной функции и антиоксидантной защиты, а также изменения функции генов или действие апоптоза [27, 41, 66]. Исследования также выявили потенциальную роль эпигенетических механизмов, которые могут снизить риск рака груди у физически активных женщин, включая увеличение метилирования длинных нуклеотидных элементов-1, индекс общего метилирования ДНК и увеличение метилирования генов-супрессоров опухолей [50][67].

Физическая активность также может влиять на риск рака груди за счет снижения веса и уровня жира в организме. Это означает, что определить прямое влияние физической нагрузки на риск рака молочной железы сложно, так как общее уменьшение жира влияет на ряд предикторов риска рака молочной железы, включая циркулирующие уровни половых гормонов, инсулиноподобных факторов роста, адипокинов и медиаторов воспаления.

Результаты и обсуждение. Данный обзор показывает, что некоторые факторы риска рака молочной железы, являются некорректируемыми, поэтому образ жизни пациента не может изменить силы фактора, например генетические или внутриутробные особенности развития. Другая группа факторов риска потенциально корректируема, например уровень физической активности, масса тела, потребление алкоголя, табака, так как эти факторы могут изменяться в результате личного выбора образа жизни. Развитие рака груди в значительной степени можно предотвратить с помощью популяризации «самообследования» и изменения образа жизни, включая отказ от курения, поддержание здорового веса, физическую активность, отказ от злоупотребления алкоголем. В недавнем исследовании авторами сообщается, что поддержание здорового образа жизни является лучшим вариантом профилактики рака груди [46].

Среди пациентов с РМЖ пищевое поведение, физическая активность, вредные привычки (табакокурение, алкоголь) действительно влияют на прогноз заболевания. Известно, что пациенты с РМЖ часто имеют либо избыточный вес, либо ожирение, а ожирение связано с повышенной смертностью. Поэтому у этих пациентов существует необходимость коррекции

диеты, отказ от вредных привычек и повышение физической активности.

При этом частой проблемой является то, что знания женщин о влиянии образа жизни на развитие рака молочной железы ограничены. Задачей семейной амбулатории является обучение их контролю над болезнью, внося изменения в ежедневные привычки [62].

Однако, на сегодняшний день, отсутствуют рандомизированные контролируемые испытания, в которых проверялось бы влияние комплексных вмешательств, связанных с образом жизни, на профилактику и прогноз рака. Таким образом, данные долгосрочных когортных исследований необходимы для клинических руководств и разработки политики общественного здравоохранения. В настоящее время также нет систематических обзоров и метаанализов, включающих комбинации факторов образа жизни с рисками заболеваемости.

Заключение. Обзор показывает, что на современном этапе нельзя выделить точных факторов риска развития рака молочной железы, так как отмечается их гетерогенность и вероятность комбинированного влияния. Однако, можно выделить факторы риска, поддающиеся коррекции (питание, вредные привычки, физическая активность) и не поддающиеся коррекции (генетические факторы). Именно на корректируемые факторы риска стоит обратить основное внимание специалистам ПМСП.

Первичная профилактика оказывает значительное влияние на заболеваемость и выявление рака. Образ жизни и факторы окружающей среды играют большую роль в развитии рака молочной железы. При этом частой проблемой является то, что знаний женщин о влиянии образа жизни на развитие рака молочной железы ограничены. Задачей семейной амбулатории является обучение их контролю над болезнью, внося изменения в ежедневные привычки.

Таким образом, на этапе современного понимания рака молочной железы необходимо проводить междисциплинарные исследования, направленные на повышение профилактики с упором на первичные профилактические меры - снижение влияния факторов риска, раннее выявление заболевания. Также есть необходимость в увеличении мер вторичной профилактики - быстрое начало лечения, улучшение качества наблюдения.

Обзор показал, что генетические методы диагностики получили значительное развитие за последние 10 лет, что говорит о том, что данные методы диагностики будут иметь все большее значение в клиническом ведении рака молочной железы. Включение мультигенных панелей в клиническую практику позволяет регулярно тестировать все большее количество генов на мутации, связанные с раком. Таким образом, качественный сбор анамнеза позволит понять факторы риска в случае обнаружения эпизодов заболевания в семье.

Вклад авторов:

Шертаева А.Б. – поиск и анализ литературных источников по базам данных, формирование общего плана работы, оформление.

Оспанова Д.А. – критический анализ проведенного поиска, оформление.

Гржибовский А.М. - концептуализация и критический анализ проведенного поиска, оформление.

Конфликт интересов – авторы сообщают об отсутствии конфликтов интересов.

Финансирование – не проводилось.

Литература:

1. Anderson A.S. [u dp.]. Promoting changes in diet and physical activity in breast and colorectal cancer screening settings: An unexplored opportunity for endorsing healthy behaviors // *Cancer Prevention Research*. 2013. Т. 6. № 3. С. 165–172.
2. Arnold M. [u dp.]. Recent trends in incidence of five common cancers in 26 European countries since 1988: Analysis of the European Cancer Observatory // *European Journal of Cancer*. 2015. № 9 (51). С. 1164–1187.
3. Aune D. [u dp.]. Dietary compared with blood concentrations of carotenoids and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis of prospective studies <https://www.academic.oup.com>. (Accessed: 26.03.2021).
4. Aune D. [u dp.]. Dietary fiber and breast cancer risk: A systematic review and meta-analysis of prospective studies // *Annals of Oncology*. 2012. Т. 23. № 6. С. 1394–1402.
5. Aune D. [u dp.]. Fruits, vegetables and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis of prospective studies // *Breast cancer research and treatment*. 2012. № 2 (134). С. 479–493.
6. Boutros P.C. [u dp.]. Spatial genomic heterogeneity within localized, multifocal prostate cancer // *Nature Genetics*. 2015. С. 736–745.
7. Cao Y. [u dp.]. Light to moderate intake of alcohol, drinking patterns, and risk of cancer: Results from two prospective US cohort studies // *BMJ (Online)*. 2015. (351). С. 351–359.
8. Castelló A. [u dp.]. Lower breast cancer risk among women following the World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research lifestyle recommendations: Epigeicam case-control study // *PLoS ONE*. 2015. № 5 (10). С. 1–15.
9. Castro G.D., Castro J.A. Alcohol drinking and mammary cancer: Pathogenesis and potential dietary preventive alternatives // *World Journal of Clinical Oncology*. 2014. Т. 5. № 4. С. 713–729.
10. Catsburg C., Miller A.B., Rohan T.E. Adherence to cancer prevention guidelines and risk of breast cancer // *International Journal of Cancer* // 2014. № 10 (135). С. 2444–2452.
11. Chan D.S. [u dp.]. Body mass index and survival in women with breast cancer—systematic literature review and meta-analysis of 82 follow-up studies // *Annals of Oncology*. 2014. Т. 25. № 10. С. 1901–1914.
12. Chen W.Y. [u dp.]. Moderate alcohol consumption during adult life, drinking patterns, and breast cancer risk // *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2011. № 17 (306). С. 1884–1890.
13. Colditz G.A., Bohlke K. Priorities for the primary prevention of breast cancer // *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2014. № 3 (64). С. 186–194.
14. Colditz G.A., Wolin K.Y., Gehlert S. Applying what we know to accelerate cancer prevention // *Science Translational Medicine*. 2012. Т. 4. № 127.

15. Coughlin S., Health S.S.-J. of environment and, 2015 undefined The impact of the natural, social, built, and policy environments on breast cancer // J Environ Health Sci. 2015.1(3):10.C.1-7
16. Cuzick J. [u dp.]. Selective oestrogen receptor modulators in prevention of breast cancer: An updated meta-analysis of individual participant data // The Lancet. 2013. № 9880 (381). C. 1827–1834.
17. Davoodi S. Obesity as an important risk factor for certain types of cancer, // Iranian journal of cancer prevention, 2013. 6(4), C.186–194
18. Eccles S.A. [u dp.]. Critical research gaps and translational priorities for the successful prevention and treatment of breast cancer // Breast Cancer Research. 2013. № 5 (15), C.1-37
19. Eliassen A.H. [u dp.]. Circulating carotenoids and risk of breast cancer: Pooled analysis of eight prospective studies // Journal of the National Cancer Institute. 2012. №24 (104). C. 1905–1916.
20. Evans D.G. [u dp.]. Familial breast cancer: Summary of updated NICE guidance // BMJ (Online). 2013. T. 346. №7914,C.88-105.
21. Evans D.R. [u dp.]. Breast cancer risk assessment in 8,824 women attending a family history evaluation and screening programme // Familial Cancer. 2014. №2 (13). C. 189–196.
22. Fajadet J., Chieffo A. Current management of left main coronary artery disease // European Heart Journal. 2012. №1. C. 36–50
23. Ferrini K. [u dp.]. Lifestyle, nutrition and breast cancer: Facts and presumptions for consideration// ecancermedicalscience. 2015. T. 9. C.1-11.
24. Fischer C. [u dp.]. Evaluating the performance of the breast cancer genetic risk models BOADICEA, IBIS, BRCAPRO and Claus for predicting BRCA1/2 mutation carrier probabilities: A study based on 7352 families from the German hereditary breast and ovarian cancer consortium // Journal of Medical Genetics. 2013. № 6 (50). C. 360–367.
25. Flores V.A., Taylor H.S. The Effect of Menopausal Hormone Therapies on Breast Cancer: Avoiding the Risk // Endocrinology and metabolism clinics of North America. 2015. № 3 (44). C. 587–602.
26. Frydenberg H. [u dp.]. Alcohol consumption, endogenous estrogen and mammographic density among premenopausal women // Breast Cancer Research. 2015. № 1 (17). C.103-115
27. Furmaniak A. C., Menig M., Markes M. H. Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016. №9. 16.
28. Gage M., Wattendorf D., Henry L. R. Translational advances regarding hereditary breast cancer syndromes // Journal of Surgical Oncology. 2012. T.105. №5. C.444–451.
29. Goss P.E. [u dp.]. Exemestane for Breast-Cancer Prevention in Postmenopausal Women // New England Journal of Medicine. 2011. № 25 (364). C. 2381–2391.
30. Haenlein G.F.W. Encyclopedia of Dairy Sciences // Small Ruminant Research. 2004. C.1-4878.
31. Hamilton E.L. [u dp.]. Women's views of a breast screening service // Health Care for Women International. 2003. 108(47). C.40-48.
32. Hauner D. [u dp.].The effect of overweight and nutrition on prognosis in breast cancer//Deutsches Arzteblatt international.2011.C.795-801
33. Hennessy B. T. J. [u dp.]. Somatic mutations in BRCA1 and BRCA2 could expand the number of patients that benefit from poly (ADP ribose) polymerase inhibitors in ovarian cancer // Journal of Clinical Oncology. 2010. № 22 (28). C. 3570–3576.
34. Howell A. [u dp.]. Risk determination and prevention of breast cancer // Breast Cancer Research. 2014. № 5 (16). C. 446
35. Huo C. W. [u dp.]. Mammographic density - A review on the current understanding of its association with breast cancer // Breast Cancer Research and Treatment. 2014. T. 144. № 3. C. 479–502.
36. Jung S. [u dp.]. Fruit and vegetable intake and risk of breast cancer by hormone receptor status // Journal of the National Cancer Institute. 2013. № 3 (105). C. 219–236.
37. Kähkönen M. P. [u dp.]. Antioxidant activity of plant extracts containing phenolic compounds // Journal of Agricultural and Food Chemistry. 1999. C. 3954–3962
38. Kamińska M. [u dp.]. Breast cancer risk factors // Przegląd Menopauzalny. 2015. T. 14. № 3. C. 196–202.
39. Kast K. [u dp.]. Validation of the Manchester scoring system for predicting BRCA1/2 mutations in 9,390 families suspected of having hereditary breast and ovarian cancer // International Journal of Cancer. 2014. № 10 (135). C. 2352–2361.
40. Kv K. [u dp.]. Risks of Breast, Ovarian, and Contralateral Breast Cancer for BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers // JAMA. 2017. № 23 (317). C. 2402–2416.
41. Lahart I.M. [u dp.]. Physical activity for women with breast cancer after adjuvant therapy // The Cochrane database of systematic reviews. 2018. № 1 (1).
42. Lee M., Piao J., Jeon M. J. Risk Factors Associated with Endometrial Pathology in Premenopausal Breast Cancer Patients Treated with Tamoxifen // Yonsei medical journal. 2020. № 4 (61). C. 317–322.
43. Liu Y. [u dp.]. Alcohol intake between menarche and first pregnancy: A prospective study of breast cancer risk // Journal of the National Cancer Institute. 2013. № 20 (105). C. 1571–1578.
44. Lynch B.M., Neilson H.K., Friedenreich C.M. Physical activity and breast cancer prevention // Recent Results in Cancer Research. 2011. T. 186. C. 13–42.
45. Lynch J.A., Venne V., Berse B. Genetic tests to identify risk for breast cancer // Seminars in Oncology Nursing. 2015. № 2 (31). C. 100–107.
46. Maas P. [u dp.]. Breast Cancer Risk From Modifiable and Nonmodifiable Risk Factors Among White Women in the United States // JAMA oncology. 2016. № 10 (2). C. 1295–1302.
47. MacInnis R.J. [u dp.]. Prospective validation of the breast cancer risk prediction model BOADICEA and a batch-mode version BOADICEACentre // British Journal of Cancer. 2013. № 5 (109). C. 1296–1301.
48. Meads C., Ahmed I., Riley R.D. A systematic review of breast cancer incidence risk prediction models with meta-analysis of their performance // Breast Cancer Research and Treatment. 2012. T. 132. № 2. C. 365–377.

49. Milecki P. [u dp.]. Exercise tolerance in breast cancer patients during radiotherapy after aerobic training // *Wspolczesna Onkologia*. 2013. № 2 (17). C. 205–209.
50. Neilson H.K., Conroy S.M., Friedenreich C.M. The Influence of Energetic Factors on Biomarkers of Postmenopausal Breast Cancer Risk // *Current Nutrition Reports*. 2014. T. 3. № 1. C. 22–34.
51. Patnaik J.L. [u dp.]. Prevention of breast cancer // *Vrach*. 2016. № 11 (13). C. 619–621
52. Powell M. [u dp.]. Assessing breast cancer risk models in marin county, a population with high rates of delayed childbirth // *Clinical Breast Cancer*. 2014. № 3 (14).
53. Pritchard C.C. [u dp.]. Inherited DNA-repair gene mutations in men with metastatic prostate cancer // *New England Journal of Medicine*. 2016. №5, C.443-454.
54. Protani M., Coory M., Martin J.H. Effect of obesity on survival of women with breast cancer: Systematic review and meta-Analysis // *Breast Cancer Research and Treatment*. 2010. T. 123. № 3. C. 627–635.
55. Quante A.S. [u dp.]. Breast cancer risk assessment across the risk continuum: Genetic and nongenetic risk factors contributing to differential model performance // *Breast Cancer Research*. 2012. № 6 (14). C.1-12.
56. Rahib L. [u dp.]. Projecting cancer incidence and deaths to 2030: The unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the united states // *Cancer Research*. 2014. T. 74. № 11. C. 2913–2921.
57. Ressel G.W. American cancer society releases guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention // *American Family Physician*. 2002. T. 66. № 8.
58. Rodríguez-Miguel C. [u dp.]. The role of dietary extra virgin olive oil and corn oil on the alteration of epigenetic patterns in the rat DMBA-induced breast cancer model // *PLoS ONE*. 2015. № 9 (10).
59. Rose D.P., Gracheck P.J., Davis L.V. The interactions of obesity, inflammation and insulin resistance in breast cancer // *Cancers*. 2015. T. 7. № 4. C. 2134–2168.
60. Rosner B.A. [u dp.]. Validation of Rosner-Colditz breast cancer incidence model using an independent data set, the California Teachers Study // *Breast Cancer Research and Treatment*. 2013. № 1 (142). C. 187–202.
61. Scoccianti C. [u dp.]. European Code against Cancer 4th Edition: Alcohol drinking and cancer // *Cancer Epidemiology*. 2015. (39). C. S67–S74.
62. Strasser-Weipl K., Goss P.E. Suitable trial designs and cohorts for preventive breast cancer agents // *Nature Reviews Clinical Oncology*. 2013. T. 10. № 12. C. 677–687.
63. Teller P., Kramer R.M. Management of the asymptomatic BRCA mutation carrier // *The Application of Clinical Genetics*. 2010. (3). C. 121.
64. Thompson H.J. [u dp.]. Impact of weight loss on plasma leptin and adiponectin in overweight-to-obese post menopausal breast cancer survivors // *Nutrients*. 2015. № 7 (7). C. 5156–5176.
65. Thomson C.A. [u dp.]. Nutrition and physical activity cancer prevention guidelines, cancer risk, and mortality in the women's health initiative // *Cancer Prevention Research*. 2014. № 1 (7). C. 42–53.
66. Wheatley K.E. [u dp.]. Differential effects of calorie restriction and exercise on the adipose transcriptome in diet-induced obese mice // *Journal of Obesity*. 2011. №28.C. 1-13.
67. Zeng H. [u dp.]. Physical activity and breast cancer survival: An epigenetic link through reduced methylation of a tumor suppressor gene L3MBTL1 // *Breast Cancer Research and Treatment*. 2012. № 1 (133). C. 127–135.
68. Zhang S.M. [u dp.]. Folate intake and risk of breast cancer characterized by hormone receptor status // *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*. 2005. № 8 (14). C. 2004–2008.
69. Sun Y. S., [u dp.]. Risk Factors and Preventions of Breast Cancer // *International journal of biological sciences*, 2017. 13(1), C.1387–1397.
70. Worldwide cancer data | World Cancer Research Fund. URL: <https://www.wcrf.org/dietandcancer/cancer-trends/worldwide-cancer-data> (acceded: 26.03.2021).
71. Antoniou A. [u dp.]. Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case Series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies // *Am J Hum Genet*. 2003. C.1117–1130.
72. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective. Washington. 2007. http://www.aicr.org/assets/docs/pdf/reports/Second_Expert_Report.pdf. (acceded: 26.03.2021).
73. The WHO Global Database on Body Mass Index 2015 http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html. (acceded: 26.03.2021).
74. World Cancer Research Fund International/American... 2015 [cited 2015 November 8]. Available from: <http://www.wcrf.org/sites/default/files/Breast-Cancer-Survivors-2014-Report.pdf>. (acceded: 26.03.2021).
75. European Code against Cancer 4th Edition: 12 ways to reduce your cancer risk // Elsevier.
76. Assessment of the Effects of Breast Cancer Training on Women Between the Ages of 50 and 70 in Kemalpaşa, Turkey // *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2014. № 24 (15). C. 10749–10755.
77. Epidemiology, mechanisms of carcinogenesis and cancer prevention. <http://health-ua.com/article/18356-epidemiologiya-mehanizmy-kantserogeneza-i-profilaktika-raka> (acceded: 21.01.2022).
78. Memorial Sloan Kettering Cancer Center <https://www.mskcc.org/ru/cancer-care/patient-education/nutrition-and-breast-making-healthy-diet-decisions> (acceded: 21.01.2022).
79. Breast cancer | World Cancer Research Fund International. <https://www.wcrf.org/dietandcancer/breast-cancer/> (acceded: 21.01.2022).

Контактная информация:

Шертаева Адия Б. – докторант по специальности «Общественное здравоохранение», Казахский Медицинский Университет Непрерывного Образования, г. Алматы, Республика Казахстан;

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 050000, г. Алматы, ул. Толе Би 94.

E-mail: workbox_1986@mail.ru

Телефон: +7(705)4541655