

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭПИДЕМИОЛОГИЮ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**Р.К. КУМИСБЕКОВА¹, Н.А. ШАНАЗАРОВ², Б.Р. БИМБЕТОВ²,
М.Е. ТУЛЕУТАЕВ¹, Д.С. НИГМЕТУЛЛА¹, Е.И. ЖАППАРОВ¹**

¹ГКП на ПХВ «Многопрофильный медицинский центр» акимата г. Нур-Султан, Республика Казахстан;

²РГП на ПХВ Больница медицинского центра Управления делами Президента РК, Нур-Султан, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Рак молочной железы (РМЖ) является основной причиной смерти от рака среди женщин во всем мире. Постоянно улучшающиеся стратегии лечения и диагностики позволили увеличить выживаемость при РМЖ. Секвенирование генома нового поколения (СНП) определяет генетические изменения, играющие роль в возникновении, развитии и метастазировании опухоли. Применение СНП расширило возможности диагностики, лечения и ранней профилактики РМЖ у женщин.

Цель исследования – выявление изученных и новых факторов риска, а также определение причин заболеваемости РМЖ у женщин.

Методы: Были изучены статьи, обнаруженные с использованием следующих баз: PubMed, Google Scholar и электронной библиотеке eLibrary. Глубина поиска составила от 5 до 10 лет. В результате были определены 100 литературных источников, из которых 26 публикаций явились основой для обзорной статьи.

Результаты: РМЖ – гетерогенное заболевание с генетическими и эпигенетическими компонентами.

Заключение: Генетические мутации не подвергаются изменениям, их диагностика предполагает внедрение и применение превентивных мер с целью снижения заболеваемости РМЖ. Факторы риска, обусловленные образом жизни, можно модифицировать и таким образом снизить риск появления РМЖ.

Ключевые слова: рак молочной железы, эпидемиология, факторы риска, профилактика, геномное секвенирование.

Введение: РМЖ является одной из актуальных медицинских и социальных проблем. Факторы риска, инициирующие процесс злокачественной трансформации, можно разделить на две группы. Первая группа включает факторы, которые не поддаются изменениям, они представляют собой независимые параметры и не подвергаются изменениям в течение жизни. Вторая группа – это факторы риска, влияние которых на опухолевый процесс может быть модифицировано [1].

В 2020 г. во всём мире зарегистрировано более 2,2 миллиона случаев РМЖ и приблизительно 685 000 женщин умерли от этого заболевания [2]. РМЖ у женщин стал наиболее часто диагностируемым раком в мире (157 стран) согласно данным Globocan в 2020 г. (рисунок 1) [3].

В Республике Казахстан (РК) в 2020 году было зарегистрировано 4307 новых случаев РМЖ. В структуре онкозаболеваемости у женщин РМЖ находился на первом месте с долей 25,8% (в 2019 г. – 27,2%). В структуре онкозаболеваемости у обоих полов РМЖ также лидировал с удельным весом 14,5% (в 2019 г. – 15,2%). В структуре онкосмертности РМЖ одиннадцать лет подряд занимает третье место с долей 7,8% в 2020 г. (в 2019 г. – 8,1%) [4].

Цель исследования – выявление изученных и новых факторов риска, а также определение причин заболеваемости РМЖ у женщин.

Материалы и методы: Авторы провели поиск в базе данных PubMed, Google Scholar и электронной библиотеке eLibrary. Для поиска информации использованы следующие ключевые слова: «рак молочной железы», «эпидемиология», «факторы риска», «профилактика», «геномное секвенирование». В результате было определено 100 ли-

тературных источников, из которых 26 соответствовали критериям и стали основой литературного обзора.

Критерии включения: обзоры, метаанализы, статьи по эпидемиологии рака молочной железы за последние 10 лет.

Из исследования были исключены публикации, которые были опубликованы более 10 лет назад, не соответствовали основной цели данного обзора или описывали исследования на животных.

Результаты:

Факторы риска РМЖ, которые не поддаются модификации (пол, возраст, генетические мутации, менархе)

В настоящее время факторы риска дифференцируют на немодифицируемые и модифицируемые. Женский пол относят к немодифицируемым факторам риска [5].

Риск развития РМЖ увеличивается с возрастом, чаще всего РМЖ диагностируется в возрасте от 55 до 64 лет [6]. Средний возраст постановки диагноза РМЖ в Китае (50-54 года) ниже, чем в США и Европейском Союзе (55-59 лет) [7].

Метод секвенирования генома нового поколения способствует определению спектра генных мутаций, оценке риска заболеваний и разработке персонализированного подхода в лечении [8]. Было установлено, что мутации в генах Breast cancer 1 (BRCA1) и Breast cancer 2 (BRCA2), Tumor Protein p53 (TP53), Phosphatase and tensin homolog deleted on chromosome 10 (PTEN), Cadherin 1 (CDH1) и Serine/threonine kinase 11 (STK11) связаны с высоким риском развития РМЖ. Гены умеренного риска, участвующие в неопластической трансформации – это Ataxia telangiectasia mutated (ATM), Checkpoint kinase 2 (CHEK2) и Partner and localizer of BRCA2 (PALB2) [9].

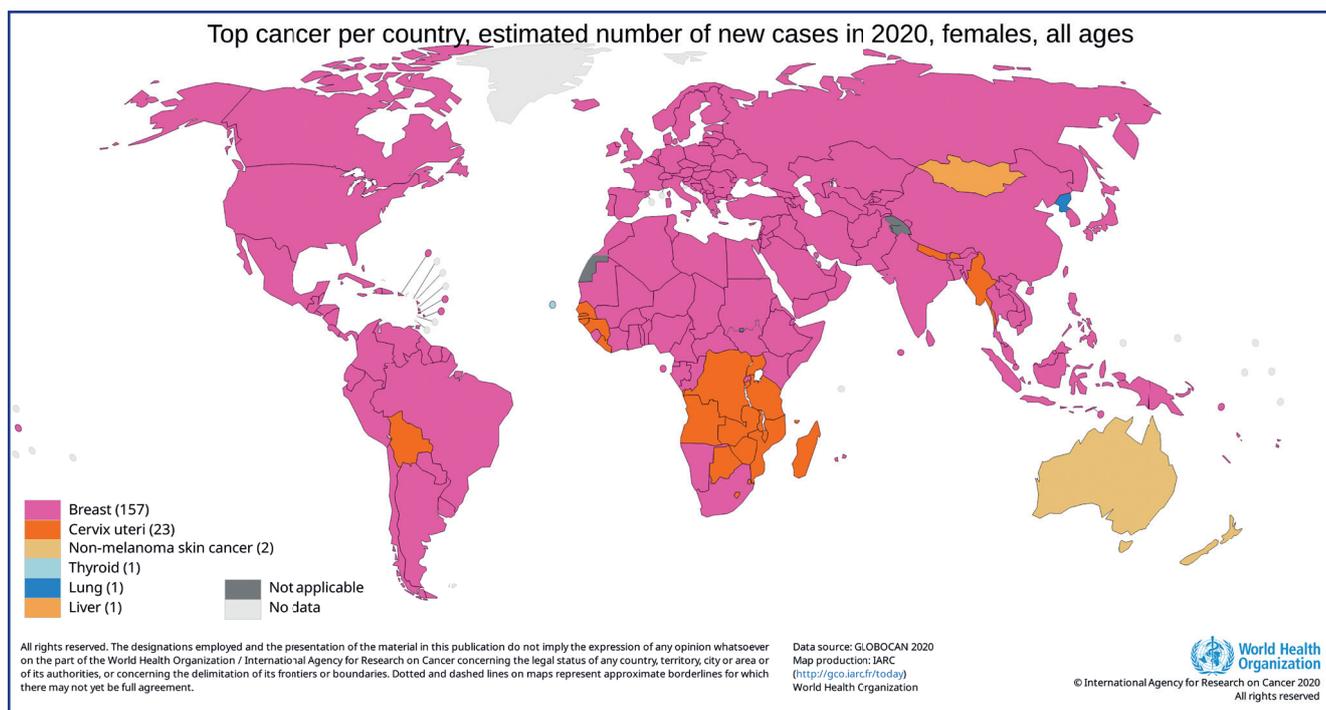


Рисунок 1 – Лидирующие злокачественные новообразования по странам, оценочные стандартизованные по возрасту, показатели заболеваемости (мир) в 2020 г., оба пола, все возрасты (кроме рака кожи) [3]

У женщин с ранним менархе имеется повышенный риск развития РМЖ. Предполагается, что это связано с более ранней овуляцией и, следовательно, более длительным воздействием эстрогенов. Популяционное исследование случай-контроль, которое дифференцировало репродуктивные факторы риска различных подтипов РМЖ у женщин в возрасте от 20 до 44 лет, показало, что возраст менархе не имеет статистически значимой связи с риском РМЖ ни в одном из подтипов рака [10].

Факторы риска, поддающиеся модификации (паритет, доброкачественные заболевания молочных желез, избыточный вес, алкоголь, курение, установка имплантов, приём контрацептивов, питание)

Китайское Общество хирургов объединило мастопатию, фиброаденоз, фиброзно-кистозную мастопатию, масталгию, фиброзно-кистозные изменения и доброкачественные дисплазии молочной железы в термин «гиперплазия молочных желез» (ГМГ). Установлено, что фиброзно-кистозная мастопатия в 1-5% случаев несёт в себе риск злокачественного перерождения. Фиброзно-кистозная мастопатия с атипичной протоковой гиперплазией, подтверждённая морфологическим исследованием, связана с высоким риском развития РМЖ [11].

К факторам высокого риска РМЖ относят позднюю менопаузу и отсутствие родов. При более высоком паритете (от лат. pario — наличие родов в анамнезе или количество родов в прошлом) и лактации отмечается снижение риска РМЖ [12].

Ожирение и его взаимосвязь с РМЖ имеет сложный молекулярный механизм. Жировая ткань людей с ожирением создаёт среду для инвазии и метастазирования рака; биологические механизмы в жировой ткани усиливают воспаление, подавляют противоопухолевый

иммунитет и способствуют ангиогенезу, росту и метастазированию опухоли [13].

Согласно обновлённой версии отчёта Всемирного фонда исследований рака и Американского института исследования рака (World Cancer Research Fund World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research, WCRF/AICR) 2018 года, основанной на 16 проспективных исследований РМЖ в пременопаузе и 34 в постменопаузе, потребление алкоголя является «вероятной причиной» и «убедительной причиной» РМЖ в пременопаузе и постменопаузе [14].

Повышенная плотность груди на маммографии – один из высоких факторов риска РМЖ. В исследовании, проведённом в Германии, Японии, Швеции и США, потребление алкоголя было связано с повышенным риском высокой плотности груди [14].

В 2009 году Канадская группа экспертов по табачному дыму и риску РМЖ провели обширный обзор данных 22 когортных отчётов, опубликованных до 2012 г., и 27 отчётов «случай-контроль», опубликованных с 2000 по 2011 г. Было установлено, что постоянное курение повышает риск развития РМЖ примерно на 10% [15].

Женщины, принимающие оральные контрацептивы (ОК), также подвержены риску РМЖ. Популяционное исследование случай-контроль 2004-2010 гг., охватывающее 985 случаев и 882 контрольных участника среди женщин с РМЖ, продемонстрировало, что использование ОК в течение более 15 лет (по сравнению с никогда не использовавшими) на 50% повышает риск РМЖ среди женщин, при этом более краткосрочный приём ОК не связан с риском [16].

С целью определения заместительной гормональной терапии как фактора риска РМЖ с 1998 по 2018 год было проведено обсервационное исследование «случай-контроль» с участием двух групп. Контроль-

ная группа включала 98611 женщин в возрасте 50–79 лет с первичным диагнозом РМЖ, исследуемая группа состояла из 457498 участниц. Результаты показали повышение риска развития РМЖ для потребительниц как эстрогена, так и эстроген-прогестогена, на 17% и 60% в течение 1–4 лет приёма и на 33% и 108% после 5–14 лет приёма [17].

Результаты когортного исследования, проведенного в «Samsung Medical Center» (Сеул, Южная Корея) показали, что использование текстурированных грудных имплантов для реконструкции молочной железы ассоциировано с повышением риска рецидива РМЖ. В исследовании участвовали 650 пациенток (687 случаев РМЖ), средний возраст которых составил 43,5 лет. В 274 случаях (39,9%) женщинам устанавливали гладкие импланты, в 413 случаях (60,1%) – текстурированные импланты [18].

Разработаны несколько инструментов для оценки риска РМЖ: Инструмент оценки риска РМЖ Национального института рака, известный как модель Гейла (<https://bcrisktool.cancer.gov/>), калькулятор риска Консорциума по наблюдению за РМЖ (<https://tools.bccsc.org/BC5yearRisk/>), Инструмент оценки риска РМЖ IBIS (<http://www.ems-trials.org/riskevaluator/>), анализ заболеваемости молочной железы и яичников и алгоритм оценки носительства <https://ccge.medschl.cam.ac.uk/boadicea/>. Выбор модели и интерпретацию результатов следует обсуждать с врачом-генетиком [19].

Профилактические мероприятия для снижения заболеваемости РМЖ

Маммографический скрининг способствует выявлению РМЖ на ранних стадиях и выявлению доброкачественных опухолей молочных желёз. В частности, при терапии 1 стадии заболевания 95–100% больных преодолевают 5-летний срок общей выживаемости. Профилактическая двусторонняя мастэктомия снижает риск развития РМЖ примерно на 90% и повышает выживаемость, особенно у носителей мутаций BRCA1 [20].

Метаанализ, проведенный G.U. Eleje и др., охватывал 10 когортных исследований, в которых 8087 участниц (из них 2936 (36%) перенесли хирургические вмешательства) и 5151 (64%) составили группу контроля) были носительницами мутаций BRCA1 или BRCA2. Медиана наблюдения составила от 0,5 до 27,4 лет. Исследование показало, что двусторонняя сальпингоофорэктомия (ДСРСО) у женщин с мутациями BRCA1 или BRCA2, возможно, улучшает ОВ и сокращает число случаев смерти от серозного рака фаллопиевых труб (СРФТ) и РМЖ у женщин с мутациями в обоих генах. Также, ДСРСО может снизить риск смерти от СРФТ и РМЖ у женщин с мутациями BRCA1, но неясно, снижается ли риск у носительниц мутации BRCA2 [21].

Согласно рекомендациям ВОЗ, физические нагрузки умеренной интенсивности продолжительностью до 2,5 часов в неделю снижают риск РМЖ у здоровых женщин на 12% (ОР=0,88; 95% ДИ 0,84–0,91) [22].

Экспертный отчёт, опубликованный Всемирным фондом исследований рака (WCRF), рекомендует ограничить употребление изделий фаст-фуда и сахаросодержащих продуктов. Для профилактики рака будет полезным употребление растительной пищи, цельных злаков, т.к. они оказывают антиоксидантное, противовоспалительное и противоопухолевое действия [23].

Насыщенные жиры, красное и переработанное мясо повышают уровень циркулирующих эндогенных эстрогенов, инсулиноподобного фактора роста и провоспалительных цитокинов, тем самым способствуя развитию РМЖ. Полиненасыщенные жирные кислоты, витамины С и Е, свежие фрукты и овощи снижают риск возникновения и рецидивов РМЖ [24].

РМЖ относится к заболеванию с генетическими и эпигенетическими компонентами. Нестабильность генома приводит к мутациям, вариациям числа копий и генетическим перестройкам. Эпигенетические механизмы при РМЖ включают метилирование ДНК, модификации гистонов и экспрессию микроРНК [25].

Существуют научные данные, что эпигенетические механизмы – это гибкие геномные параметры, на которые могут влиять диета, физическая активность, курение табака, употребление алкоголя, психологический стресс, работа в ночную смену, факторы окружающей среды, медикаментозная терапия [26]. Эпигенетические механизмы могут изменить активность генов в ответ на образ жизни и факторы окружающей среды [27].

Обсуждение: В стратегии борьбы с РМЖ немаловажную роль играет маммографический скрининг, который проводится для диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований молочных желёз в той стадии, когда они могут быть излечены.

У женщин с РМЖ, имеющих мутации в генах BRCA, есть необходимость обсуждения хирургической профилактики рака яичников. Проведение ДСРСО рассматривается в возрасте 35–40 лет при наличии мутации BRCA1 и в возрасте 40–45 лет при наличии мутации в гене BRCA2. Целесообразность проведения двусторонней профилактической мастэктомии и ДСРСО должна устанавливать мультидисциплинарная команда с учётом возраста, семейного положения, способности к деторождению, так как ДСРСО несёт за собой последствия в виде раннего климакса, риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, а выполнение операции до 35 лет в 8 раз увеличивает риск инфаркта миокарда [28].

Научные данные о генетических мутациях, инициирующих развитие РМЖ, демонстрируют важность проведения генетического скрининга женщинам для принятия своевременных превентивных мер. Диагностика отдельных генетических мутаций относится к дорогостоящей услуге, однако проведение профилактических мероприятий позволяет снизить заболеваемость и смертность от РМЖ и, как следствие, затраты на лечение данной онкологической патологии.

Заключение: Проанализированные литературные данные доказывают влияние генных мутаций и внешних факторов на развитие РМЖ. Теория о том, что эпигенетические механизмы поддаются изменениям, повышает вероятность снижения риска заболеваемости при трансформации образа жизни. Генетические мутации не поддаются изменению, однако понимание факторов, поддающихся модификации, имеет значение. Сохранение здоровья подразумевает регулярную физическую активность, здоровое питание, отказ от алкоголя и табачных изделий, снижение веса и прохождение ежегодных профилактических осмотров, а также внедрение проектов по информированию женского населения по вопросам сохранения репродуктивного здоровья.

Список использованных источников:

1. American Cancer Society. Breast Cancer Risk and Prevention // <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/risk-and-prevention.html>. 02.09.2022;
2. World Health Organization. Breast cancer // <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer> 26.03.2021;
3. International Agency for Research on Cancer. Global cancer observatory. GLOBOCAN 2020: Top cancer per country, estimated age-standardized incidence rates (World) in 2020, both sexes, all ages (excl. NMSC) https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map?v=2020&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=2&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=10&group_cancer=1&include_nmssc=0&include_nmssc_other=0&projection=natural-earth&color_palette=default&map_scale=quantile&map_nb_colors=5&continent=0&show_ranking=0&rotate=0&rotated=0%252C0%252D; 28.09.2022;
4. Кайдарова Д.Р., Душимова З.Д., Шатковская О.В., Онгарбаев Б.Т., Сейсенбаева Г.Т., Ажмаамбетова А.Е., Жылкайдарова А.Ж., Лаврентьева И.К., Саги М.С. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2020 год. (статистические и аналитические материалы). – Алматы: КазНИИОиР, 2021 [Kajdarova D.R., Dushimova Z.D., Shatkovskaya O.V., Ongarbaev B.T., Sejsenbaeva G.T., Adzhametova A.E., Zhylykajdarova A.Zh., Lavrent'eva I.K., Sagi M.S. Pod redakciej Kaidarovy D.R. Pokazateli onkologicheskoy sluzhby Respubliki Kazaxstan za 2020 god (statisticheskie i analiticheskie materialy). – Almaty: KazNIIOiR, 2021 (in Russ.)]. <https://onco.kz/news/pokazateli-onkologicheskoy-sluzhby-respubliki-kazakhstan-za-2020-god/>;
5. Nindrea R.D., Aryandono T., Lazuardi L. Breast Cancer Risk From Modifiable and Non-Modifiable Risk Factors among Women in South-east Asia: A Meta-Analysis // *Asian Pac. J. Cancer Prev.* – 2017. – Vol. 18(12). – P. 3201-3206. <https://doi.org/10.22034/apjcp.2017.18.12.3201>;
6. Rojas K., Stuckey A. Breast Cancer Epidemiology and Risk Factors // *Clin. Obstet. Gynecol.* – 2016. – Vol. 59 (4). – P. 651-672. <https://doi.org/10.1097/grf.0000000000000239>;
7. Song Q.K., Li J., Huang R., Fan J.H., Zheng R.S., Zhang B.N., Zhang B., Tang Z.H., Xie X.M., Yang H.J., He J.J., Li H., Li J.Y., Qiao Y.L., Chen W.Q. Age of diagnosis of breast cancer in China: almost 10 years earlier than in the United States and the European // *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention.* – 2014. – Vol. 15(22). – P. 10021-10025. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2014.15.22.1002110>;
8. Linghua W., David A. W. Genomic sequencing for cancer diagnosis and therapy. // *Annual Review of Medicine* – 2014. – Vol. 65. – P. 33-48. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-120811-171056>;
9. Bharucha P.P., Chiu K.E., François F.M., Scott J.L., Khorjekar G.R., Tirada N.P. Genetic Testing and Screening Recommendations for Patients with Hereditary Breast Cancer // *Radiographics.* – 2020. – Vol. 40(4). – P. 913-936. <https://doi.org/10.1148/rg.2020190181>;
10. Li C. I., Beaver E.F., Mei-Tzu C. T., Porter P. L., Daling J. R., Malone K. E. Reproductive factors and risk of estrogen receptor positive, triple-negative, and HER2-neu overexpressing breast cancer among women 20–44 years of age // *Breast Cancer Res. Treat.* – 2013. – Vol. 137. – P.579-587. <https://doi.org/10.1007/s10549-012-2365-1>;
11. Ma W., Jin Z., Wang X., Fu F.M., Guo W.H., Xu Y.Y., Chen B., Jin F., Wang C. Y. Chinese Society of Breast Surgery Clinical practice guideline for diagnosis and treatment of hyperplasia of the mammary glands: Chinese Society of Breast Surgery (CSBRs) practice guideline 2021 // *Chin. Med. J. (Engl.)*. – 2021. – Vol. 134(16). – P.1891-1893. <https://doi.org/10.1097%2FCM9.0000000000001521>;
12. Anderson K. N., Schwab R. B., Martinez M. E. Reproductive risk factors and breast cancer subtypes: a review of the literature // *Breast Cancer Res. Treat.* – 2014. – Vol. 144. – P. 1-10. <https://doi.org/10.1007/s10549-014-2852-7>;
13. Picon R.M., Morata T.C., Valle J.J., Friedman E.R., Slingerland J.M. Obesity and adverse breast cancer risk and outcome: Mechanistic insights and strategies for intervention // *CA Cancer J. Clin.* – 2017. – Vol. 67(5). – P.378-397. <https://doi.org/10.3322/caac.21405>;
14. Freudenheim J.L. Alcohol's Effects on Breast Cancer in Women // *Alcohol Res.* – 2020. – Vol. 40 (2). – P. 11. <https://doi.org/10.35946/arc.v40.2.11>;
15. Passarelli M. N., Newcomb P. A., Hampton J. M., Dietz A. T., Titus L. J., Egan K. M. Cigarette smoking before and after breast cancer diagnosis: Mortality from breast cancer and smoking-related diseases // *J. Clin. Oncol.* – 2016. – Vol. 34. – P.1315-1322. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.63.9328>;
16. Beaver E. F., Malone K. E., Tang M. C., Barlow W. E., Porter P. L., Daling J. R., Li C. I. Oral contraceptives and breast cancer risk overall and by molecular subtype among young women // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* – 2014. – Vol. 23 (5). – P.755-764. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-13-0944>;
17. Vinogradova Y., Coupland C., Hippisley C.J. Use of hormone replacement therapy and risk of breast cancer: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases // *BMJ.* – 2020. – P. 371. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3873>;
18. Lee K.T., Kim S., Jeon B. J., Kyong P., Mun G.H., Ryu J.M., Lee S. K., Yu J., Kim S. W., Lee J. E., Nam S.J. Bang Association of the Implant Surface Texture Used in Reconstruction With Breast Cancer Recurrence // *JAMA Surg.* – 2020. – Vol. 155 (12). – P.1132-1140. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2020.4124>;
19. Graham D., DiNome M.L., Ganz P.A. Breast Cancer Risk-Reducing Medications // *JAMA.* – 2020. – Vol. 324(3). – P. 291-292. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.11784>;
20. Thorat M.A., Balasubramanian R. Breast cancer prevention in high-risk women // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2020. – Vol. 65. – P. 18-31. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2019.11.006>;
21. Eleje G.U., Eke A.C., Ezebialu I.U., Ikechebelu J.I., Ugwu E.O., Okonkwo O.O. Risk-reducing bilateral salpingo-oophorectomy in women with BRCA1 or BRCA2 mutations // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2018. – Vol. 8 (8). – P.24. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd012464.pub2>;
22. Xu Y., Rogers C.J. Physical Activity and Breast Cancer Prevention: Possible Role of Immune Mediators // *Front. Nutr.* – 2020. – Vol. 7. – P. 1-15. <https://doi.org/10.3389/fnut.2020.557997>;
23. Кумисбекова П. К., Шаназаров Н. А., Бимбетов Б. Р., Гильмутдинова Л.Т., Тулеутаев М. Е., Гильмутдинов А. Р. Вопросы лечебного питания с применением продуктов кобыльего молока в онкоореабилитации // *Курортная медицина.* – 2021. – № 2. – С. 51-58 [Kumisbekova P. K., Shanazarov N. A., Bimbetov B. R., Gil'mutdinova L.T., Tuleutaev M. E. Gil'mutdinov A. R. Voprosy lechebnogo pitaniya s primeneniem produktov kobyly'ego moloka v onkoreabilitacii // *Kurortnaya medicina.* – 2021. – № 2. – S. 51-58 https://doi.org/10.51871/2304-0343_2021_2_51];
24. Jia T., Liu Y., Fan Y., Wang L., Jiang E. Association of Healthy Diet and Physical Activity With Breast Cancer: Lifestyle Interventions and Oncology Education // *Front. Public Health.* – 2022. – Vol. 10. – P. 1-12. <https://doi.org/10.3389%2Fpubh.2022.797794>;
25. Rahman M.M., Brane A.C., Tollefsbol T.O., MicroRNAs and Epigenetics Strategies to Reverse Breast Cancer // *Cells.* – 2019. – Vol. 8 (10). – P. 1214 // <https://doi.org/10.3390/cells8101214>;
26. Alejandro J., Torres A., Baccarelli A., Bollati V. Epigenetics and lifestyle // *Epigenomics.* – 2011. – Vol. 3 (3). – P. 267-277. <https://doi.org/10.2217/epi.11.22>;
27. Максименко Л. В. Эпигенетика как доказательная база влияния образа жизни на здоровье и болезни // *Профилактическая медицина.* – 2019. – № 22 (2). – С.115-120 [Maksimenko L.V. Epigenetika kak dokazatel'naya baza vliyaniya obraza zhizni na zdorove i bolezni // *Profilakticheskaya Meditsina.* – 2019. – №22 (2). – S. 115-120 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/profmed201922021115>;
28. Сибирская Е.В., Шароян Ж.В., Мелкова К.Н., Мэлэк И.К. Онконастороженность в практике врача акушер-гинеколога: мутации генов BRCA // *Проблемы репродукции.* – 2020. – № 26 (4). – С. 59-67 [Sibirskaya E.V., Sharoyan Zh. V., Melkova K.N., Melek I.K. Onkonastorozhennost' v praktike vracha akusher-ginekologa: mutacii genov BRCA // *Problemy reprodukcii.* – 2020. – №26 (4). – S. 59-67 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/repro20202604159>.

ТҰЖЫРЫМ**СҮТ БЕЗІ ОЫРЫНЫҢ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСЫНА ҚАЗІРГІ КӨЗҚАРАС: ӘДЕБИ ШОЛУ****Р.К. Күмісбекова¹, Н.Ә. Шаназаров², Б.Р. Бимбетов², М.Е. Тулеутаев¹, Д.С. Нигметулла¹, Е.И. Жаппаров¹**¹Нұр-Сұлтан қаласы әкімдігінің ШЖҚ «Көпсалалы медициналық орталығы» Қазақстан Республикасы;²Қазақстан Республикасы Президенті Әкімшілігінің медициналық орталығының ауруханасы, Нұр-Сұлтан, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Сүт безі қатерлі ісігі бүкіл әлем бойынша әйелдер арасындағы қатерлі ісік өлімінің басты себебі болып табылады. Емдеу мен диагностиканың үнемі жетілдірілген стратегиялары сүт безі қатерлі ісігінің өмір сүру деңгейін арттырды. Келесі ұрпақ геномының реттілігі (NGS) ісіктің пайда болуы, дамуы және метастазында рөл атқаратын генетикалық өзгерістерді анықтайды. NGS қолдану әйелдерде осы ауруды диагностикалау, емдеу және алдын алу шараларын ертерек жүзеге асыру мүмкіндіктерін кеңейтті.

Зерттеудің мақсаты: зерттелген және жаңа қауіп факторларын анықтау, сондай-ақ әйелдерде сүт безі қатерлі ісігінің себебін анықтау

Әдістері: Мақалалар келесі дерекқорлар арқылы зерттелді: PubMed, Google Scholar және eLibrary. Іздеу тереңдігі 5 жылдан 10 жылға дейін болды. Нәтижесінде 100 әдеби дереккөз анықталды, оның ішінде 26 басылым шолу мақаласының ғылыми материалына негіз болды.

Нәтижелері: Сүт безінің қатерлі ісігі – генетикалық және эпигенетикалық компоненттері бар гетерогенді ауру.

Қорытынды: Генетикалық мутациялар өзгерістерге ұшырамайды, олардың диагностикасы сүт безі қатерлі ісігімен сырқаттанушыларды азайту мақсатында профилактикалық шараларды енгізу мен қолдануды қамтиды. Сүт безі қатерлі ісігінің қаупін азайту үшін өмір сүру салтын қауіп факторларын өзгертуге болады.

Түйінді сөздер: сүт безі обыры, эпидемиологиясы, қауіп факторлары, алдын алу.

ABSTRACT

MODERN VIEW ON THE EPIDEMIOLOGY OF BREAST CANCER: A LITERATURE REVIEW

R.K. Kumisbekova¹, N.A. Shanazarov², B.R. Bimbetov², M.E. Tuleutaev¹, D.S. Nigmatulla¹, E.I. Zhapparov¹

¹Multidisciplinary Medical Center, Nur-Sultan, the Republic of Kazakhstan;

²Medical Centre Hospital of the President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan, Nur-Sultan, the Republic of Kazakhstan

Relevance: Breast cancer (BC) is the leading cause of female cancer mortality worldwide. The constant development of treatment strategies and diagnostic tools has increased the survival rate for BC. Next-generation genome sequencing (NGS) identifies the genetic changes responsible for tumor emergence, development, and metastasis. NGS has expanded the capacities of BC diagnostics, treatment, and early prevention in women.

The study aimed to identify breast cancer risk factors in women.

Methods: Publications were obtained from the following databases: PubMed, Google Scholar, and eLibrary. The depth of the search was 5 to 10 years. As a result, 100 literary sources were identified, of which 26 publications formed the scientific material for this review.

Results: Breast cancer is a heterogeneous disease driven by genetic abnormalities and epigenetic alterations.

Conclusion: Gene mutations do not change. Genetic testing shall be introduced and used as a preventive measure to reduce BC incidence. Lifestyle-related BC risk factors can be modified to reduce BC risk.

Keywords: breast cancer, epidemiology, risk factors, prevention.

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Вклад авторов: вклад концепцию – Шаназаров Н.А., Бимбетов Б.Р., Нигметулла Д.С.; научный дизайн – Тұлеутаев М.Е., Шаназаров Н.А., Бимбетов Б.Р.; исполнение заявленного научного исследования – Кумисбекова Р.К.; интерпретация заявленного научного исследования – Шаназаров Н.А., Жаппаров Е.И.; создание научной статьи – Кумисбекова Р.К.

Сведения об авторах:

Кумисбекова Раушан Кабылбековна (корреспондирующий автор) – онколог 1 категории, доктор отделения химиотерапия №1 ГКП на ПХВ «Многопрофильного медицинского центра» акимата г. Нур-Султан, Z01E4G3 (010000), ул. Ш. Иманбаева 10, кв.39, Республика Казахстан, тел. +77018119888, e-mail: kumisbekova.raushan@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2538-4288>;

Шаназаров Насрулла Абдуллаевич – д.м.н., профессор, онколог высшей категории. Главный онколог РГП Больницы медицинского центра Управления делами Президента РК на ПХВ, Нур-Султан, Республика Казахстан, тел. +77710509741,

e-mail: nasrulla@inbox.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2976-259X>;

Бимбетов Бакытжан Рыскулович – д.м.н., профессор, гастроэнтеролог высшей квалификационной категории.

Главный гастроэнтеролог РГП Больницы медицинского центра Управления делами Президента РК на ПХВ, Нур-Султан, Республика Казахстан, тел. +77013836072, e-mail: bimbetov2010@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4460-0692>;

Тұлеутаев Мухтар Есенжанович – к.м.н., директор ГКП на ПХВ «Многопрофильного медицинского центра» акимата г. Нур-Султан, Республика Казахстан, тел. +7772128412, e-mail: m.tuleutaev@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2865-4789>;

Нигметулла Дина Саясатовна – онколог, доктор отделения химиотерапия №1 ГКП на ПХВ «Многопрофильного медицинского центра» акимата г. Нур-Султан, Республика Казахстан, тел. +77009673102, e-mail: dina.nigmatulla@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8611-724X>;

Жаппаров Ербол Исмаилович – маммолог высшей категории, заведующий диспансерным отделением ГКП на ПХВ «Многопрофильного медицинского центра» акимата г. Нур-Султан, Республика Казахстан, тел. +77079775577, e-mail: erbol_astana@mail.ru, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4629-7554>.