

Предикторы развития рака молочной железы и возможные пути их превенции

Е.М. Кунгурцева¹, Д.А. Рябчиков², Н.В. Чантурия², А.Н. Хакимов², Т.Т. Хайдаров³, Е.С. Макаров², А.Г. Басов²

¹Государственный научный центр «Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России», Москва, Россия;

²Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина, Москва, Россия;

³Международная академическая клиника; Москва, Россия

Аннотация

Работа посвящена обзору отечественной и зарубежной литературы наиболее часто встречаемых этиологических факторов развития рака молочной железы. Описаны причины рака не только среди женщин, но и среди мужчин. Изложен аспект профилактики канцерогенеза.

Ключевые слова: рак молочной железы; фактор; риск; профилактика.

Как цитировать: Кунгурцева Е.М., Рябчиков Д.А., Чантурия Н.В., Хакимов А.Н., Хайдаров Т.Т., Макаров Е.С., Басов А.Г. Предикторы развития рака молочной железы и возможные пути их превенции // Андрология и генитальная хирургия 2026;27(1):121–7. DOI: <https://doi.org/10.63769/2070-9781-2026-27-1-121-127>

Predictors of breast cancer development and possible ways of their prevention

Ekaterina M. Kungurtseva¹, Denis A. Ryabchikov², Naili V. Chanturiya², Akbar N. Khakimov², Timur T. Khaidarov³, Evgeniy S. Makarov², Arseniy G. Basov²

¹A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russia;

²N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia;

³International Academic Clinic; Moscow, Russia

Abstract

The article presents a review of Russian and international literature on the most common etiological factors of breast cancer development. The causes of cancer are described not only among women, but also among men. The article also describes the aspect of prevention of carcinogenesis.

Keywords: breast cancer; factor; risk; prevention.

To cite this article: Kungurtseva E.M., Ryabchikov D.A., Chanturiya N.V., Khakimov A.N., Khaidarov T.T., Makarov E.S., Basov A.G. Predictors of breast cancer development and possible ways of their prevention. Andrology and Genital Surgery 2026;27(1):121–7. DOI: <https://doi.org/10.63769/2070-9781-2026-27-1-121-127>

Рак молочной железы (РМЖ) на сегодняшний день является самым распространенным онкологическим заболеванием. По данным Global Cancer Observatory, в 2020 г. он стал лидером по заболеваемости раком во всем мире — было зарегистрировано более 2 млн случаев, что составило 11,7 % от общего числа всех злокачественных новообразований среди обоих полов. Кроме того, число умерших от РМЖ в 2020 г. достигло

685 тыс. человек (6,9 % от всех случаев смерти от рака), за счет чего данная патология вошла в пятерку самых смертоносных заболеваний, уступив лишь раку легкого и желудочно-кишечного тракта (рак ободочной кишки, прямой кишки и ануса, рак печени и желудка) [1].

Показатель заболеваемости РМЖ в России также достаточно высокий. Так, в 2008–2018 гг. стандартизованный показатель заболеваемости увеличился

и составил 51,63 случая на 100 тыс. населения [2]. В 2023 г. молочная железа стала ведущей локализацией в общей структуре онкологических заболеваний — 12,7 % от всех случаев [3].

Нужно отметить, что наибольший уровень заболеваемости отмечается в следующих возрастных группах: 70–74 года (147,85 случая на 100 тыс. женщин) и 65–69 лет (145,35 случая на 100 тыс. женщин) [4]. При этом смерт-

ность зачастую регистрируется среди пациенток 45–49 лет (23,01 %) и 35–39 лет (22,71 %), что, в свою очередь, дает полагать, что РМЖ является частой причиной смерти среди женщин среднего возраста [5, 6].

В настоящее время в научных трудах описано немало этиологических факторов, способствующих развитию РМЖ (табл. 1) [7]. При этом большая часть из них активно применяется в практической медици-

Таблица 1. Факторы риска развития рака молочной железы [7]

Table 1. Risk factors for breast cancer [7]

Относительный риск Risk ratio	Фактор Factor
>4,0	Возраст старше 65 лет Атипичная гиперплазия Дольковая карцинома <i>in situ</i> Мутация в генах (<i>BRCA1</i> , <i>BRCA2</i> , <i>PALB2</i> , <i>TP53</i>) Age above 65 years Atypical hyperplasia Lobular carcinoma <i>in situ</i> Gene mutations (<i>BRCA1</i> , <i>BRCA2</i> , <i>PALB2</i> , <i>TP53</i>)
2,1–4,0	Протоковая карцинома <i>in situ</i> Постменопауза Высокая доза облучения молочной железы (при лечении лимфомы Ходжкина) Маммографически плотная молочная железа Наследственная отягощенность (наличие рака молочной железы у 2 или более близких родственников) Ductal carcinoma <i>in situ</i> Postmenopause High-dose irradiation of the breast (during treatment of Hodgkin lymphoma) Mammographically dense breast Hereditary burden (breast cancer in 2 or more close relatives)
1,1–2,0	Злоупотребление алкоголем Раннее менархе (<11 лет) Избыточная масса тела Высокое содержание эстрогенов и тестостерона в период пременопаузы Первая беременность в возрасте старше 30 лет Поздняя менопауза (55 лет и старше) Отсутствие грудного вскармливания Недоношенная беременность в анамнезе Один близкий родственник с раком молочной железы Ожирение в период постменопаузы Рак яичника или тела матки в анамнезе Малоактивный образ жизни Пролiferативные заболевания молочной железы без атипии (протоковая гиперплазия, фиброаденома) Продолжительное применение менопаузальной гормональной терапии Гормональная контрацепция Увеличение массы тела в зрелом возрасте Высокий рост Alcohol overconsumption Early menarche (<11 years) Overweight High estrogen and testosterone levels during premenopause First pregnancy after the age of 30 years Late menopause (55 years and older) Absence of breast feeding History of incomplete pregnancy One close relative with breast cancer Obesity during postmenopause History of ovarian or uterine cancer Inactive lifestyle Proliferative diseases of the breast without atypia (ductal hyperplasia, fibroadenoma) Long-term use of menopausal hormone therapy Hormonal contraception Body mass increase in mature age Tall height

не, поскольку включена в различные модели оценки рисков рака, что позволяет спрогнозировать возможность его возникновения [8].

При этом влияние каждого фактора на опухолевый рост может варьироваться. Поэтому важно детально проанализировать их, оценить воздействие на организм и впоследствии установить связь причина—следствие.

Одним из основных предикторов развития РМЖ является возраст старше 65 лет. National Cancer Institute's Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) сообщил, что за период 2004–2008 гг. около 40 % случаев РМЖ были диагностированы у пожилых женщин: 19,7 % у женщин в возрасте от 65 до 74 лет; 15,5 % — в возрасте от 75 до 84 лет и 5,65 % — в возрасте 85 лет и старше [9]. Также в научных публикациях сообщается, что у пациенток старшего возраста показатель 5-летней выживаемости значительно ниже, чем среди женщин младшей возрастной когорты [9, 10].

Корреляцию возраста и опухолевого роста объясняют с разных позиций. Существует теория о том, что с течением времени происходит накопление мутаций, которое приводит к росту опухоли. Более того, с возрастом растет продолжительность влияния экзогенных триггеров (вредные привычки, психоэмоциональные нагрузки, ионизирующее излучение, химические канцерогены, ультрафиолет), что увеличивает кумуляцию генетических поломок. Также описана теория взаимосвязи состояния иммунного ответа у возрастных пациенток и неопластического процесса [11, 12]. Доказано, что уже на ранней стадии заболевания происходят изменения в иммунной системе. В периферической крови регистрируется снижение показателей Т-клеточного звена иммунитета при повышении количества клеток врожденного [13]. Кроме того, с возрастом и по мере прогрессирования онкологического процесса наблюдается снижение количества CD3⁺-Т-клеток, CD3⁺CD4⁺-Т-хелперов, CD3⁺CD8⁺ цитотоксических Т-лимфоцитов, CD19⁺-В-клеток [14]. Это значит, что возникновение злокачественных образований ассоциировано с недостаточным уровнем иммунного ответа организма.

Атипичная гиперплазия молочной железы также выступает в роли одной из причин РМЖ. Риск перехода атипичной гиперплазии в инвазивный рак в течение 10 лет оценивается в 4–7 %, при этом общий риск развития РМЖ увеличивается примерно в 4 раза. Это объясняется тем, что хромосомные аномалии, наблюдаемые при атипичной гиперплазии, сопоставимы с мутациями при РМЖ. Так, К. J. Gregory и соавт., изучая вопрос канцерогенеза, пришли к выводу о том, что поражения при аденоматозной гиперплазии зачастую являются положительными по альфа-рецептору эстрогена (ER α +), и примерно 90 % опухолей, которые развиваются впоследствии, являются ER α -положительными,

что подтверждает онкогенную трансформацию [15]. О. В. Бурменская и соавт. также провели исследование, в ходе которого было определено сходство транскрипционной сигнатуры между атипичной гиперплазией молочной железы и протоковой карциномой *in situ*. Аналогия заключалась в повышенной активности таких процессов, как пролиферация (MKI67, KIF14, CCNB1, PTTG1 и др.), транскрипции (GATA3, FOXA1), рецепции (ESR1, AR, FGFR4 и др.). Наблюдался и рост уровня схожих маркеров репликации ДНК, инвазии и иммунокомпетентных клеток [16].

На риск канцерогенеза огромное влияние оказывает наличие мутаций в генах *BRCA1/2* (Breast Cancer gene). Международная база данных (Breast Cancer Information Core, BIC) содержит несколько сотен различных вариаций мутационной изменчивости генов. Генетическая поломка в *BRCA1/2* приводит к изменениям функциональной составляющей белка, что, в свою очередь, препятствует репарации ДНК. Кроме того, часть мутаций представлена миссенс-мутациями, которые приводят к замене одного кодона на другой, тем самым нарушая восстановление ДНК [17], в результате чего генетическая поломка становится предиктором возникновения опухолевого процесса.

Сегодня статические показатели *BRCA*-ассоциированного РМЖ варьируются. В ряде публикаций частота встречаемости составляет 5–10 % от всех случаев заболевания и 15–20 % в случае семейной предрасположенности [6, 18]. Также есть данные, что у женщин с наличием мутации гена *BRCA1/2* риск возникновения РМЖ на протяжении жизни доходит до 50–80 %, а вероятность «перекрестного» метастазирования (во вторую молочную железу) достигает 40–60 %. При этом нужно отметить, что мужчины, чьи матери, сестры или дочери имеют доказанную генетическую предрасположенность к развитию рака, также находятся в группе риска [19].

Существенную роль в формировании онкопатологии играет и ожирение. К. Liu и соавт., проведя метаанализ, включивший 12 проспективных когортных исследований, определили, что увеличение индекса массы тела (ИМТ) на 5 кг/м² повышает шансы возникновения РМЖ у женщин на 2 % [20]. В публикации М. L. Neuhauser и соавт. тоже отмечено, что у женщин с избыточной массой тела, в том числе с ожирением, риск развития РМЖ выше, чем у женщин с нормальной массой тела. По мнению авторов, ИМТ ≥ 35 кг/м² тесно связан с риском развития эстроген-рецептор-положительного (ER+) и прогестерон-рецептор-положительного (PR+) рака [21].

Проканцерогенный эффект ожирения связывают со снижением уровня адипонектина, так как это обуславливает недостаточность протективной функции гормона — активации транскрипции генов, участвующих

в регуляции пролиферации опухолевых клеток — и подавления лептин-индуцированной выработки фактора некроза опухоли α [22].

Кроме того, с увеличением количества жировой ткани концентрация циркулирующих эстрогенов закономерно возрастает, поскольку жировая ткань выступает в роли одного из источников эстрогенов. Это объясняется тем, что в ткани за счет фермента ароматазы происходит конверсия андрогенов (андростендион и тестостерон) в эстрогены (эстрон и эстрадиол) [23]. При этом у женщин с ожирением регистрируется сниженный уровень циркулирующего глобулина, связывающего половые гормоны, ввиду ответной реакции печени на увеличенные уровни циркулирующего тестостерона и инсулина [24–26]. Это, в свою очередь, приводит к гиперэстрогении и, как следствие, к повышению вероятности развития эстроген-положительного новообразования.

Инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, обусловленные высоким ИМТ, также способны спровоцировать рост опухоли [27]. Это происходит ввиду того, что инсулин выполняет внутриклеточный синтез посредством активации сигнального пути mTOR (mammalian target of rapamycin, мишень рапамицина млекопитающих), который может влиять на транскрипцию генов и синтез белка, регулируя рост и пролиферацию клеток, воздействовать на дифференцировку иммунных клеток, участвуя в иммунной регуляции, и играть важную роль в метаболизме опухолей [28].

Повышение циркуляции эстрогенов является триггером развития РМЖ и у мужчин [29]. Нарушение баланса между уровнями андрогенов и эстрогенов зачастую приводит к гинекомастии — усиленному развитию и росту желез, что в 30–70 % случаев приводит к неоплазии [30]. При этом частота возникновения опухоли на фоне пролиферативных форм гинекомастии зависит от длительности заболевания и периода наблюдения за больным [31].

Однако такие потенциальные факторы риска, как коморбидность (сердечно-сосудистые заболевания, болезни печени, сахарный диабет), а также факторы внешней среды (в первую очередь, ионизирующая радиация) — не менее значимые предикторы онкологического заболевания среди мужчин, собственно, как и среди женщин. Именно поэтому стоит осветить вопрос и о превентивных методах развития РМЖ ввиду того, что часть триггеров носит экзогенный характер.

В настоящее время проведено немало исследований, подтверждающих, что на развитие РМЖ влияет образ жизни, в частности питание, вредные привычки, гиподинамия, устранение которых может способствовать снижению заболеваемости и смертности [32].

Регулярная физическая активность и поддержание нормальной массы тела — основные профилактические меры в отношении рака [33].

По данным А. McTiernan и соавт., физическая активность уменьшает риск возникновения РМЖ на 10–20 % вследствие ее положительного воздействия на регуляцию процессов системного воспаления, гормонального и энергетического баланса вне зависимости от влияния ИМТ [34]. J.S. Hildebrand и соавт. определили, что среди женщин, которые ходили пешком минимум 7 ч в неделю, частота выявления РМЖ в период постменопаузы была на 14 % меньше по сравнению с женщинами, которые ходили ≤ 3 ч в неделю [35].

Профилактикой служит и сбалансированное питание. Употребление овощей и фруктов, богатых α - и β -каротинами, влияет на снижение оксидативного стресса, подавляя рост опухолей, не экспрессирующих рецепторы эстрогена. Молочные продукты тоже обладают протективным свойством ввиду содержания насыщенных жиров, витаминов, лактоферрина и конъюгированной линолевой кислоты, позволяя обеспечить потребность организма в необходимых микро- и макроэлементах [36]. Морепродукты с эйкозапентаеновой и докозагексаеновой кислотами (омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты) в составе снижают риск развития РМЖ на 5 % и более вследствие подавления антиоксидантной активности раковых клеток [36, 37].

Обработанное мясо, напротив, признано канцерогеном, поскольку содержит нитрат натрия, который превращается в нитрозамин — высокотоксичное вещество. Эти данные были подтверждены польскими учеными, которые выяснили, что при ежедневном потреблении переработанного мяса вероятность РМЖ увеличивается в 3 раза [38].

При этом жирная пища — это еще один источник онкогенеза [39]. Результаты итальянского исследования European Prospective Investigation of Cancer and Nutrition (EPIC) продемонстрировали весомую корреляцию между частым потреблением пищи с высоким содержанием насыщенных жиров и развитием эстроген-положительного типа РМЖ [40].

Другой медиатор рака — алкоголь. Отмечено, что употребление алкоголя в количестве 10 г/сут (в перерасчете на спирт) входит в число триггеров РМЖ [41]. T.J. Key и соавт. сообщили, что женщины, которые злоупотребляют спиртными напитками несколько раз в неделю, подвержены развитию РМЖ значительно больше, чем те, кто ведет трезвый образ жизни [42]. А у женщин, потребляющих спиртные напитки ежедневно (2 раза в сутки и более), вероятность возникновения РМЖ возрастает вдвое [43].

Подытожив вышесказанное, можно утверждать, что рациональный подход к здоровью, а именно нор-

мальный нутритивный статус, отсутствие вредных привычек, регулярная физическая активность — это профилактические меры возникновения новообразований, которые к тому же доступны каждому.

Таким образом, в ходе синтеза и анализа отечественной и зарубежной литературы было выяснено, что существуют различные варианты развития канцерогенеза как экзогенного, так и эндогенного характера. При этом наиболее распространенными этиоло-

гическими факторами на сегодняшний день считаются генетическая детерминанта, гормональный паттерн и возрастные особенности.

Тем не менее ожирение, вредные привычки, ионизирующее излучение, коморбидность также вносят свои коррективы и повышают вероятность возникновения онкопатологии. В связи с этим необходимо пристально следить за своим образом жизни, минимизируя возможность появления опухоли.

Дополнительная информация / Additional information

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при подготовке публикации.

Funding source. The authors declare that there was no external funding for the preparation of this publication.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interests. The authors declare that they have no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Е.М. Кунгурцева, А.Н. Хакимов: сбор и анализ полученных данных, написание статьи; Д.А. Рябчиков: редактирование статьи; Т.Т. Хайдаров, А.Г. Басов: разработка концепции и дизайна работы; Н.В. Чантурия, Е.С. Макаров: сбор и анализ полученных данных.

Authors' contribution. All authors confirm that they meet the international ICMJE criteria for authorship (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, preparation of the article, and have read and approved the final version before publication). E.M. Kungurtseva, A.N. Khakimov: collection and analysis of the data obtained, writing an article; D.A. Ryabchikov: editing the article; T.T. Khaidarov, A.G. Basov: concept and design of the work; N.V. Chanturiya, E.S. Makarov: data collection and analysis.

Список литературы / References

1. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Available at: <https://gco.iarc.fr/today/home>
2. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. 250 с. Malignant tumors in Russia in 2018 (morbidity and mortality). Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena — filial FGBU "NMTS radiology" Minzdrava Rossii, 2019. 250 p. (In Russ.).
3. Злокачественные новообразования в России в 2023 г. (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, 2024. 276 с. Malignant tumors in Russia in 2023 (morbidity and mortality). Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, A.O. Shakhzadova. Moscow: Moskovskiy nauchno-issledovatel'skiy onkologicheskiy institut im. P.A. Gertsena — filial FGBU "Natsionalnyy medicinskiy issledovatel'skiy tsentr radiologii" Minzdrava Rossii, 2024. 276 p. (In Russ.).
4. Сидорова В.В. Современные методы скрининга рака молочной железы. Медицинская практика 2022. Sidorova V.V. Modern methods of breast cancer screening. Meditsinskaya praktika = Medical Practice, 2022. (In Russ.).
5. Павлова Н.В., Демин С.С., Чурносос М.И., Пономаренко И.В. Современное представление о факторах риска и механизмах развития рака молочной железы. Успехи молекулярной онкологии 2023;10(3):15–23. DOI: 10.17650/2313-805X-2023-10-3-15-23. Pavlova N.V., Demin S.S., Churnosov M.I., Ponomarenko I.V. Modern understanding of risk factors and mechanisms of breast cancer development. Uspekhi molekulyarnoy onkologii = Advances in Molecular oncology 2023;10(3):15–23. (In Russ.). DOI: 10.17650/2313-805X-2023-10-3-15-23
6. Tung N., Lin N.U., Kidd J. et al. Frequency of germline mutations in 25 cancer susceptibility genes in a sequential series of patients with breast cancer. J Clin Oncol 2016;34(13):1460–8. DOI: 10.1200/JCO.2015.65.0747
7. American Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figures 2019–2020. Atlanta: American Cancer Society, 2019.
8. Голубева Т.С., Тодуа Н.Г., Белова Е.В. Эпидемиология и диагностика рака молочной железы на современном этапе (обзор литературы). Доступно по: <https://7universum.com/ru/med/archive/item/19071> Golubeva T.S., Todua N.G., Belova E.V. Epidemiology and diagnostics of breast cancer at the present stage (literature review). Available at: <https://7universum.com/ru/med/archive/item/19071> (In Russ.).
9. Howlader N., Noone A.M. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2009 (Vintage 2009 Populations). National Cancer Institute. Available at: https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2009_pops09/
10. Wyld L., Garg D.K., Kumar I.D. et al. Stage and treatment variation with age in postmenopausal women with breast cancer: compliance with guidelines. Br J Cancer 2004;90:1486–91. DOI: 10.1038/sj.bjc.6601742

11. Chen D.S., Mellman I. Oncology meets immunology: the cancer-immunity cycle. *Immunity* 2013;39(1):1–10. DOI: 10.1016/j.immuni.2013.07.012
12. Kepp O., Senovilla L., Kroemer G. Immunogenic cell death inducers as anticancer agents. *Oncotarget* 2014;5(14):5190–1. DOI: 10.18632/oncotarget.2266
13. Заботина Т.Н., Черткова А.И., Короткова О.В. и др. Связь основных показателей иммунитета с возрастом и экспрессией гормональных рецепторов у больных первично операбельным раком молочной железы. *Онкогинекология* 2018;4(28):21–30. Zabolina T.N., Chertkova A.I., Korotkova O.V. et al. The relationship of the main indicators of immunity with age and the expression of hormonal receptors in patients with primary operable breast cancer. *Onkoginekologiya = Oncogynecology* 2018;4(28):21–30. (In Russ.).
14. Fu X., Qin P., Li F. et al. The inter-link of ageing, cancer and immunity: findings from real-world retrospective study. *Immun Ageing* 2023;20(1):75. DOI: 10.1186/s12979-023-00399-9
15. Gregory K.J., Roberts A.L., Conlon E.M. et al. Gene expression signature of atypical breast hyperplasia and regulation by SFRP1. *Breast Cancer Res* 2019;21(1):76. DOI: 10.1186/s13058-019-1157-5
16. Бурменская О.В., Кометова В.В., Сметник А.А. и др. Изменение экспрессии мРНК драйверных генов онкогенеза при атипичной протоковой гиперплазии молочной железы. *Опухоли женской репродуктивной системы* 2023;19(4):26–35. DOI: 10.17650/1994-4098-2023-19-4-26-35
17. Burmenskaya O.V., Kometova V.V., Smetnik A.A. et al. Changes in the mRNA expression of oncogenesis driver genes in atypical ductal breast hyperplasia. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors of the Female Reproductive System* 2023;19(4):26–35. (In Russ.). DOI: 10.17650/1994-4098-2023-19-4-26-35
18. Любченко Л.Н., Портной С.М., Поспехова Н.И. и др. Клинико-молекулярные аспекты наследственного рака молочной железы. *Молекулярная медицина* 2007;1:8–9. Lyubchenko L.N., Portnoy S.M., Pospekhova N.I. and others. Clinical and molecular aspects of hereditary breast cancer. *Molekulyarnaya meditsina = Molecular Medicine* 2007;1:8–9. (In Russ.).
19. Павлова Н.В., Орлова В.С., Батлутская И.В. и др. Роль высокопенетрантных мутаций в генах *BRCA1* и *CHEK2* в характере ассоциаций полиморфизма генов матриксных металлопротеиназ с раком молочной железы. *Научные результаты биомедицинских исследований* 2022;8(2):180–97. DOI: 10.18413/2658–6533-2022-8-2-0-4
20. Pavlova N.V., Orlova V.S., Batlutskaia I.V. et al. The role of highly penetrant mutations in the *BRCA1* and *CHEK2* genes in the nature of associations of matrix metalloproteinase gene polymorphism with breast cancer. *Scientific results of biomedical research* 2022; 8(2):180–97. (In Russ.). DOI: 10.18413/2658-6533-2022-8-2-0-4
21. Быкова А.В., Воротников И.К., Вишневская Я.В. и др. Роль мутаций генов *BRCA1* и *BRCA2* в возникновении рака молочной железы у мужчин. *Опухоли женской репродуктивной системы* 2011;1:29–31. Bykova A.V., Vorotnikov I.K., Vishnevskaya Ya.V. et al. The role of *BRCA1* and *BRCA2* gene mutations in the development of breast cancer in men. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors of the Female Reproductive System* 2011;1:29–31. (In Russ.).
22. Liu K., Zhang W., Dai Z. et al. Association between body mass index and breast cancer risk: evidence based on a dose-response meta-analysis. *Cancer Manag Res* 2018;10:143–51. DOI: 10.2147/CMAR.S144619
23. Bulun S.E., Lin Z., Imir G. et al. Regulation of aromatase expression in estrogenpositive breast and uterine disease: from bench to treatment. *Pharmacol Rev* 2005;57:359–3. DOI: 10.1124/pr.57.3.6
24. Купрашвили М.И. Нарушения эндокринной функции репродуктивной системы у женщин с ожирением и их негормональная коррекция. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2007. Kuprashvili M.I. Disorders of the endocrine function of the reproductive system in obese women and their non-hormonal correction. Dis. ... candidate of medical sciences. Moscow, 2007. (In Russ.).
25. The ESHRE Capri Workshop Group. Nutrition and reproduction in women. *Hum Reprod Update* 2006;12(3):193–207.
26. Cleary M.P., Grossmann M.E. Minireview: obesity and breast cancer: the estrogen connection. *Endocrinology* 2009;150(6):2537–42. DOI: 10.1210/en.2009-0070
27. Vona-Devis L., Howard McNatt M., Rose D.P. Adiposity, type 2 diabetes and the metabolic syndrome in breast cancer. *Obesity Rev* 2007;8:395–408. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2007.00396.x
28. Zou Z., Tao T., Li H. et al. mTOR signaling pathway and mTOR inhibitors in cancer: progress and challenges. *Cell Biosci* 2020;10:31. DOI: 10.1186/s13578-020-00396-1
29. Hsing A.W., McLaughlin J.K., Cocco P. et al. Risk factors for male breast cancer (United States). *Cancer Causes Control* 1998;9(3):269–75. DOI: 10.1023/a:1008869003012
30. Быкова А.В., Воротников И.К., Вишневская Я.В. и др. Проблема рака молочной железы у мужчин. *Сибирский онкологический журнал* 2011;4(46):64–8. Bykova A.V., Vorotnikov I.K., Vishnevskaya Ya.V. et al. The problem of breast cancer in men. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal = Siberian Journal of Oncology* 2011;4(46):64–8. (In Russ.).
31. Летягин В.П. Опухоли молочных желез у мужчин. *Маммология* 2006;2:13–20. Letyagin V.P. Breast tumors in men. *Mammologiya = Mammology* 2006;2:13–20. (In Russ.).
32. Kolak A., Kamińska M., Sygit K. et al. Primary and secondary prevention of breast cancer. *Ann Agric Environ Med* 2017;24(4):549–53. DOI: 10.26444/aaem/75943
33. Dart H., Wolin K.Y., Colditz G.A. Commentary: eight ways to prevent cancer: a framework for effective prevention messages for the public. *Cancer Causes Control* 2012;23(4):601–8. DOI: 10.1007/s10552-012-9924-y
34. McTiernan A., Friedenreich C.M., Katzmarzyk P.T. et al. Physical activity in cancer prevention and survival: a systematic review. *Med Sci Sports Exerc* 2019;51(6):1252–61. DOI: 10.1249/MSS.0000000000001937
35. Hildebrand J.S., Gapstur S.M., Campbell P.T. et al. Recreational physical activity and leisure-time sitting in relation to postmenopausal breast cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013;22(10):1906–12. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-130407
36. De Cicco P., Catani M.V., Gasperi V. et al. Nutrition and breast cancer: a literature review on prevention, treatment and recurrence. *Nutrients* 2019;11(7):1514. DOI: 10.3390/nu11071514
37. D'Eliseo D., Velotti F. Omega-3 fatty acids and cancer cell cytotoxicity: implications for multi-targeted cancer therapy. *J Clin Med* 2016;5(2):15. DOI: 10.3390/jcm5020015
38. Plagens-Rotman K., Piskorz-Szymendera M., Chmaj-Wierzchowska K., Pieta B. Breast cancer – analysis of the selected risk factors. *Eur J Gynaecol Oncol* 2017;38(3):425–30.
39. Marzbani B., Nazari J., Najafi F. et al. Dietary patterns, nutrition, and risk of breast cancer: a case-control study in the west of Iran. *Epidemiol Health* 2019;41:e2019003. DOI: 10.4178/epih.e2019003.10
40. Masala G., Assedi M., Bendinelli B. et al. Fruit and vegetables consumption and breast cancer risk: the EPIC Italy study. *Breast Cancer Res Treat* 2012;132(3):1127–36. DOI: 10.1007/s10549-011-1939-7

41. Chen W.Y., Rosner B., Hankinson S.E. et al. Moderate alcohol consumption during adult life, drinking patterns, and breast cancer risk. JAMA 2011;306(17):1884–90. DOI: 10.1001/jama.2011.1590
42. Key T.J., Appleby P.N., Reeves G.K. et al. Body mass index, serum sex hormones, and breast cancer risk in postmenopausal women. J Natl Cancer Inst 2003;95(16):1218–26. DOI: 10.1093/jnci/djg022
43. Colditz G.A., Bohlke K. Priorities for the primary prevention of breast cancer. CA Cancer J Clin 2014;64(3):186–94. DOI: 10.3322/caac.21225

Об авторах / Authors' info

***Кунгурцева Екатерина Михайловна**, ординатор;

***Ekaterina M. Kungurtseva**, MD, resident

ORCID: 0009-0001-9350-8107; e-mail: em_kungurtseva@mail.ru

Рябчиков Денис Анатольевич, д-р мед. наук;

Denis A. Ryabchikov, MD, Dr. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0003-2670-2361

Чантурия Наили Валерьевна, врач-онколог;

Naili V. Chanturiya, oncologist;

ORCID: 0000-0001-7903-6417

Хакимов Акбар Насибжонович, врач-онколог;

Akbar N. Khakimov, oncologist;

ORCID: 0009-0000-9663-0338

Хайдаров Тимур Тошниефович, пластический хирург;

Timur T. Khaidarov, plastic surgeon;

ORCID: 0009-0004-6934-946X

Макаров Евгений Сергеевич, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, врач-онколог;

Evgeniy S. Makarov, MD, Cand. Sci. (Medicine), Senior Researcher, oncologist;

ORCID: 0000-0002-0670-2770

Басов Арсений Геннадьевич, заместитель главного врача;

Arseniy G. Basov, Deputy Chief Physician;

ORCID: 0009-0000-9351-880X

Рукопись получена: 09.03.2026. **Рукопись одобрена:** 20.03.2026. **Опубликована онлайн:** 30.04.2026

Submitted: 09.03.2026. **Accepted:** 20.03.2026. **Published online:** 30.04.2026.

*Автор, ответственный за переписку

*Corresponding author