

DOI: 10.21294/1814-4861-2023-22-3-5-15
УДК: 618.19-006.6(571.56)

Для цитирования: Тихонов Д.Г., Молоков А.Ю., Белявская В.А., Ананина О.А., Гервас П.А. Эндогенные и экзогенные факторы риска, влияющие на уровень заболеваемости населения Якутии раком молочной железы. Сибирский онкологический журнал. 2023; 22(3): 5–15. – doi: 10.21294/1814-4861-2023-22-3-5-15

For citation: Tikhonov D.G., Molokov A.Yu., Belyavskaya V.A., Ananina O.A., Gervas P.A. Endogenous and exogenous risk factors affecting the incidence of breast cancer in the population of Yakutia. Siberian Journal of Oncology. 2023; 22(3): 5–15. – doi: 10.21294/1814-4861-2023-22-3-5-15

ЭНДОГЕННЫЕ И ЭКЗОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА, ВЛИЯЮЩИЕ НА УРОВЕНЬ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ЯКУТИИ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Д.Г. Тихонов¹, А.Ю. Молоков^{2,3}, В.А. Белявская⁴, О.А. Ананина², П.А. Гервас^{2,3}

ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова»,
медицинский институт, г. Якутск, Россия¹

Россия, 677000, г. Якутск, ул. Белинского, 58¹

Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук, г. Томск, Россия²

Россия, 634009, г. Томск, пер. Кооперативный, 5. E-mail: pgervas@yandex.ru²

ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет»,
г. Томск, Россия³

Россия, 634050, г. Томск, ул. Ленина, 36³

ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии "Вектор" Роспотребнадзора»,
г. Новосибирск, Россия⁴

Россия, 630559, г. Новосибирск, пос. Кольцово⁴

Аннотация

Цель исследования – провести анализ заболеваемости раком молочной железы (РМЖ) женского населения Якутии в 2011–20 гг. и факторов его риска, влияющих на заболеваемость РМЖ в Якутии.

Материал и методы. Анализ заболеваемости населения Республики Саха (Якутия) раком молочной железы проведен с использованием статистических справочников «Злокачественные новообразования в России (заболеваемость и смертность)» за 2011–20 гг. под ред. А.Д. Каприна и др.; анализ факторов риска – с использованием информации из систематических обзоров, опубликованных за последние 5 лет (2018–22). Расчеты проводились согласно методическим рекомендациям с использованием программных продуктов онлайн калькулятора по статистике (https://math.semestr.ru/group/group_manual.php).

Результаты. Стандартизованные по возрасту показатели заболеваемости (СП) РМЖ коренного женского населения Республики Саха (Якутия) ниже, чем у других сибирских этносов и славянского населения, и составляют 12,7 на 100 000 населения. Рост интенсивных показателей заболеваемости раком молочной железы в регионе за 2011–20 гг. связан со старением населения, так как при анализе стандартизованных по возрасту показателей тренд на рост населения не отмечается. **Заключение.** Заболеваемость РМЖ коренного женского населения Республики Саха (Якутия) существенно ниже по сравнению с другими этническими группами, проживающими в Сибири. Рост интенсивных показателей заболеваемости РМЖ в регионе связан со старением населения. Очень низкий уровень стандартизованных по возрасту показателей заболеваемости РМЖ может быть обусловлен низким уровнем потребления гормональных средств и положительным репродуктивным поведением. Актуален поиск этноспецифических мутаций, ассоциированных с РМЖ в якутской популяции как эндогенных факторов риска. Также требуют развития исследования с целью выяснения роли адаптивных к Северу генетических мутаций в развитии рака молочной железы. Можно считать перспективной оценку роли природных полифенольных соединений, содержание которых высоко в дикорастущих ягодах (исторически их доля существенна в структуре рациона питания коренных жителей), в качестве протективного фактора.

Ключевые слова: рак молочной железы, факторы риска, протективные факторы, заболеваемость, коренное население, Якутия.

ENDOGENOUS AND EXOGENOUS RISK FACTORS AFFECTING THE INCIDENCE OF BREAST CANCER IN THE POPULATION OF YAKUTIA

D.G. Tikhonov¹, A.Yu. Molokov^{2,3}, V.A. Belyavskaya⁴, O.A. Ananina², P.A. Gervas^{2,3}

M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia¹

58, Belinsky St., 677000, Yakutsk, Russia¹

Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia²

5, Kooperativny St., 634009, Tomsk, Russia. E-mail: pgervas@yandex.ru²

National Research Tomsk State University, Tomsk, Russia³

36, Lenina St., 634050, Tomsk, Russia³

Research Center of Virology and Biotechnology, Vector Rospotrebnadzor, Novosibirsk, Koltsovo, Russia⁴
630559, Novosibirsk, Koltsovo, Russia⁴

Abstract

The purpose of the study: to analyze the breast cancer incidence and breast cancer risk factors for the population of the Republic of Sakha (Yakutia) in 2011–2020. **Material and Methods.** The incidence of breast cancer in the population of Yakutia was analyzed using the data collected from population-based cancer registries of the Russian cancer statistics covering the period 2011–2020. The analysis of breast cancer risk factors was carried out using the data from systematic reviews published over the past 5 years (2018–2022). **Results.** The age-standardized incidence rates of breast cancer among the indigenous population of the Republic of Sakha (Yakutia) were lower than those in other Siberian ethnic groups and the Slavic population, amounting to 12.7 per 100,000 population. The rise in the breast cancer incidence rates in the region for 2011–2020 was associated with the aging of the population, since the trend in the population growth was not observed in the analysis of age-standardized rates. **Conclusion.** The breast cancer incidence rates among the indigenous population of the Republic of Sakha (Yakutia) are significantly lower compared to those observed in other ethnic groups living in Siberia. The rise in the breast cancer incidence rates in Yakutia is related to the aging of the population. The low age-standardized breast cancer incidence rates may be explained by a low consumption of hormonal agents and natural reproductive behavior. The search for ethno-specific mutations associated with breast cancer in the Yakut population as endogenous risk factors is of great importance. Further studies are required to elucidate the role of North-adaptive genetic mutations in the development of breast cancer. The assessment of the role of natural polyphenolic compounds, the content of which is high in wild berries (historically, a significant proportion of the food consumed by indigenous people), as a protective factor, is promising.

Key words: breast cancer, risk factors, protective factors, incidence, indigenous population, Yakutia.

Введение

Относительно низкий уровень заболеваемости коренного населения Якутии раком молочной железы (РМЖ) отмечен в ряде публикаций [1–4], но причины этого явления до конца не выяснены. Следует отметить, что решение этой проблемы имеет важное практическое значение для профилактики РМЖ, а также выявления факторов риска с протекторными свойствами.

В основе вторичной профилактики лежат эпидемиологические исследования, направленные на изучение закономерностей распространения злокачественных новообразований и установление причинно-следственных связей между воздействием канцерогенных факторов на человека и возникновением, ростом или снижением частоты заболеваемости и смертности от рака. Проведенные эпидемиологические исследования в Сибири позволили отметить наличие варибельности в тер-

риториальном распространении злокачественных новообразований как в целом, так и при отдельных нозологиях [5–7]. На различных территориях складывается собственная канцерогенная ситуация, обусловленная влиянием природных, демографических, социальных и экологических факторов, а также особенностями эндогенных факторов риска, в том числе генетически обусловленных. Наследственный синдром рака молочной железы/рака яичников отмечается у 10–20 % больных и связан с наличием герминальных мутаций в генах, поддерживающих целостность генома [8]. Нарушения их функции повышают риск возникновения рака до 80–90 % на протяжении жизни. В якутской популяции не обнаружено герминальных мутаций, ассоциированных с наследственным синдромом рак молочной железы/рак яичников, которые встречаются у славян [8]. Ранее мы показали, что представители ряда этносов Сибири (бурятский,

хакасский, тывинский) азиатского происхождения не имеют «славянских» мутаций [9]. Это диктует необходимость регионального подхода к разработке мероприятий по профилактике рака, опирающихся на знание роли различных факторов в этиопатогенезе и на оценку степени их влияния на заболеваемость.

Цель исследования – анализ заболеваемости женского населения Якутии раком молочной железы за 2011–20 гг. по данным статистических сборников, и аналитический обзор факторов риска, которые могут влиять на заболеваемость РМЖ в Якутии.

Материал и методы

Анализ заболеваемости населения Республики Саха (Якутия) раком молочной железы проведен с использованием статистических справочников «Злокачественные новообразования в России (заболеваемость и смертность)» за 2011–20 гг. под ред. А.Д. Каприна и др.; оценка факторов риска осуществлялась по данным опубликованных за последние 5 лет (2018–22) расчетов относительного риска. Поиск статей проводился по базам данных Pubmed и eLibrary с поисковым запросом «Risk factor and Breast cancer», «Nutrition and Breast Cancer», «Рак молочной железы и факторы риска». Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016.

Расчеты проводились согласно методическим рекомендациям [1]. Статистическая обработка материала производилась с использованием программных продуктов онлайн калькулятора по статистике (https://math.semestr.ru/group/group_manual.php доступ 11.11.2022). Для выявления

тенденций (трендов) в динамике показателей заболеваемости применили метод регрессионного анализа (линейная и квадратичная функции со свободным членом). Статистическая значимость тренда признавалась, если значения коэффициентов регрессии не были равны 0 при критическом уровне $p < 0,05$. При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывался t-критерий Стьюдента. В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей нами использовался показатель относительного риска (ОР), отражающий, во сколько раз риск исхода при наличии фактора риска выше риска исхода при отсутствии фактора риска.

Результаты

Стандартизованные по возрасту показатели заболеваемости женского населения Российской Федерации имеют тенденцию к росту и колеблются от 45,24 до 53,34 на 100 000 населения [10–19] (рис. 1). Эти данные находятся на уровне среднемировых показателей заболеваемости РМЖ. За 2020 г. десять регионов России имели стандартизованные показатели заболеваемости ниже 40 на 100 000 населения (Ненецкий АО – 25,06; республики: Тыва – 26,49; Саха (Якутия) – 27,84; Алтай – 29,61; Дагестан – 32,02; Марий Эл – 36,93; Адыгея – 38,94; Калмыкия – 39,09; Башкортостан – 39,21; Ленинградская область – 35,95). В связи с тем, что в некоторых регионах РФ показатели заболеваемости значительно колеблются по годам, нами вычислены их средние значения за 2011–20 гг., чтобы получить более достоверные данные об уровне заболеваемости. Согласно этим расчетам, данные 5 регионов с самым высоким и самым

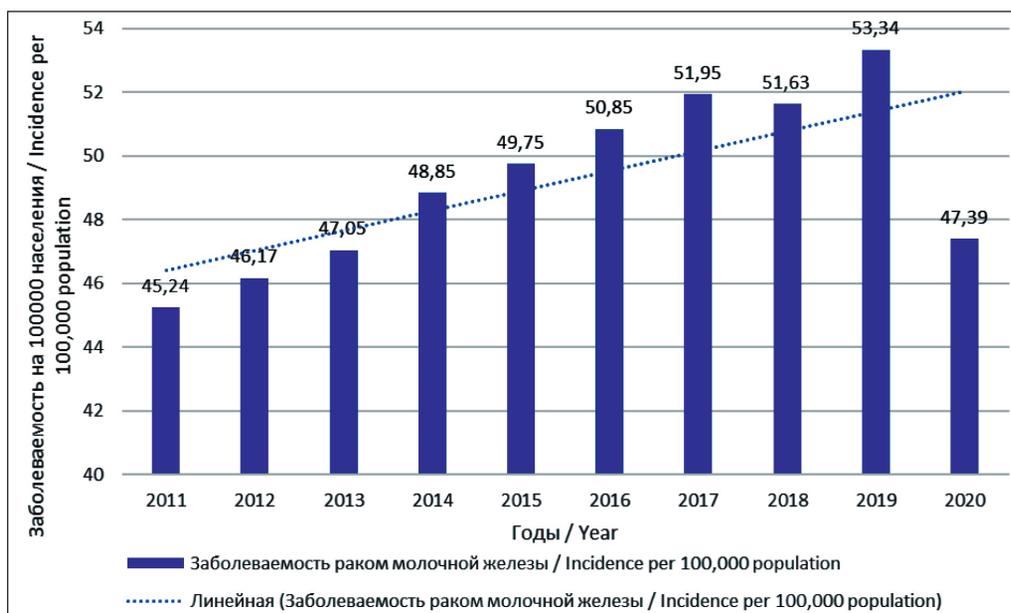


Рис. 1. Стандартизованные показатели заболеваемости женского населения Российской Федерации раком молочной железы в 2011–2020 гг.

Fig. 1. Standardized breast cancer incidence rates among the female population of the Russian Federation for 2011–2020

Таблица 1/ Table 1

Территории с самым высоким и самым низким уровнем заболеваемости раком молочной железы в РФ
Territories with the highest and lowest incidence of breast cancer in the Russian Federation

Самый высокий уровень заболеваемости РМЖ по многолетним средним стандартизованным показателям на 100 000 женского населения/ The highest incidence of breast cancer according to long-term average standardized rates per 100,000 female population	Самый низкий уровень заболеваемости РМЖ по многолетним средним стандартизованным показателям на 100 000 женского населения/ The lowest incidence of breast cancer according to average standardized rates per 100,000 female population
1. Город Севастополь/ City of Sevastopol (61,76)	1. Республика Дагестан/ Dagestan (30,85)
2. Мурманская область/ Murmansk region (58,01)	2. Республика Саха [Якутия]/Yakutia (35,94)
3. Томская область/ Tomsk region (57,86)	3. Республика Калмыкия/ Kalmykia (36,59)
4. Оренбургская область/ Orenburg region (56,56)	4. Республика Алтай/Altai (37,07)
5. Сахалинская область/ Sakhalin region (56,25)	5. Республика Марий Эл/Mari El (38,50)

низким уровнем заболеваемости представлены в табл. 1. В число территорий с низким уровнем заболеваемости входит Якутия наряду с тремя территориями, где проживает коренное население неславянского происхождения (республики Калмыкия, Алтай, Марий Эл).

В табл. 2 представлены стандартизованные показатели заболеваемости населения регионов Российской Федерации раком молочной железы в среднем за 2011–20 гг. Средние стандартизованные по возрасту показатели заболеваемости РМЖ за 10 лет показывают относительно низкие уровни заболеваемости в регионах со значительной долей населения азиатского происхождения (Якутия – $35,94 \pm 3,32$; Калмыкия – $36,59 \pm 4,43$; Алтай – $37,07 \pm 7,41$; Тыва – $39,32 \pm 11,03$), но значительно более низкой является и заболеваемость населения некоторых регионов европейской части России (Дагестан – $30,85 \pm 3,05$; Марий Эл – $38,50 \pm 3,94$; Чувашия – $38,90 \pm 2,54$; Ленинградская область – $39,96 \pm 4,01$). Самые высокие многолетние средние уровни заболеваемости РМЖ отмечаются в основном в регионах Сибири и Дальнего Востока и превосходят показатели крупных городов – Москвы и Санкт-Петербурга (табл. 2). В европейской части России высокие уровни заболеваемости на 100 000 населения выявлены в Мурманской (58,01), Оренбургской (56,56) областях и в г. Севастополь (61,76) (табл. 2). По федеральным округам за 2011–20 гг. самая низкая средняя заболеваемость РМЖ на 100 000 населения отмечается в Северо-Кавказском ФО ($43,54 \pm 2,62$), самая высокая – в Сибирском ФО ($51,88 \pm 3,49$). Различия показателей заболеваемости между Северо-Кавказским и Сибирским ФО статистически не значимы ($t=1,91$ и $p=0,073$).

Обсуждение

Согласно полученным данным, женское население Якутии болеет раком молочной железы

значительно меньше, чем население других регионов Российской Федерации, за исключением Дагестана. Эти данные подтверждены стандартизацией показателей заболеваемости по возрасту и вычислением многолетних средних значений заболеваемости. Следует отметить, что различия в заболеваемости РМЖ населения Республики Саха (Якутия) и регионов России с уровнем заболеваемости выше 50 на 100 000 населения являются статистически значимыми (табл. 2). Вместе с тем, якуты, согласно Переписи населения 2021 г., составляют всего лишь 47,1 % населения Якутии. По данным Л.Ф. Писаревой с соавт. [3], стандартизованные по возрасту показатели заболеваемости РМЖ коренного и приезжего населения отличаются в разы: от 2,2 до 7,5 раз в разные годы. В среднем они в 3,4 раза ниже у коренного населения по сравнению с приезжими [3]. Среднее значение стандартизованных показателей заболеваемости РМЖ (мировой стандарт) коренного населения Якутии за 1990–2004 гг. составило $12,7 \pm 3,6$, в то время как для приезжего населения – $41,5 \pm 7,0$ на 100 000 населения. Разница статистически значима ($p=0,002$, $t=3,66$). В Якутии грубые показатели заболеваемости раком молочной железы имеют тенденцию к росту (линейный коэффициент корреляции – $r=0,497$, при $p=0,058$, $t=1,72$), в то время как стандартизованные показатели за последние 10 лет не демонстрируют такой тенденции ($p=0,306$, $t=0,524$) (рис. 2) [10–19].

Рак молочной железы является мультифакторным и полигенным заболеванием, а его развитие – длительный и многостадийный процесс. В связи с этим в течение жизни воздействие протективных и модифицируемых факторов риска будет меняться. По мнению Н. Sancho-Garnier et al. [20], при влиянии на факторы риска развития РМЖ постменопаузального периода можно предупредить с помощью профилактики лишь 35,0 % (23–45 %) случаев рака. В табл. 2 приведены результаты

Таблица 2/Table 2

Стандартизованные показатели заболеваемости населения регионов Российской Федерации раком молочной железы в среднем за 2011–2020 гг. (показаны регионы с заболеваемостью выше 50 и ниже 40 на 100 000 населения)

Standardized breast cancer incidence rates among the population of the regions of the Russian Federation on average for 2011–2020 (regions with the incidence rates >50 and <40 per 100,000 population)

Регион/Region	Заболеваемость РМЖ/ Incidence of breast cancer	Стандартное отклонение/ SD	р значение / p-value
г. Севастополь/Sevastopol	61,76	14,40	0,0978
Мурманская область/Murmansk region	58,01	2,86**	0,0001
Томская область/Tomsk region	57,86	5,72*	0,0041
Оренбургская область/Orenburg region	56,56	3,18**	0,0003
Сахалинская область/Sakhalin region	56,25	4,88*	0,0031
Камчатский край/Kamchatka Territory	55,65	8,21*	0,0398
Иркутск/Irkutsk	55,20	4,48*	0,0030
Омская область/Omsk region	54,96	5,00*	0,0056
Красноярск/Krasnoyarsk	54,94	5,31*	0,0074
Самарская область/Samara Region	54,62	3,88**	0,0019
г. Санкт-Петербург/Saint Petersburg	54,41	5,56*	0,0110
Калининградская область/Kaliningrad region	54,40	3,59**	0,0015
Новосибирская область/Novosibirsk region	54,17	3,82*	0,0021
Магаданская область/Magadan Region	54,07	8,13*	0,0545
Саратовская область/Saratov region	53,62	3,11**	0,0011
Ивановская область/Ivanovo region	53,58	2,88**	0,0009
Ярославская область/Yaroslavl region	53,53	4,92*	0,0087
Курская область/Kursk region	53,20	4,73*	0,0082
Нижегородская область/Nizhny Novgorod Region	53,02	6,26*	0,0275
Респ. Северная Осетия/Rep. North Ossetia	52,86	5,09*	0,0127
Калужская область/Kaluga region	52,80	5,10*	0,0130
Тульская область/Tula region	52,73	4,31*	0,0067
Республика Карелия/Republic of Karelia	52,43	4,84*	0,0120
Хабаровск/Khabarovsk	52,23	2,94*	0,0018
Амурская область/Amur region	52,08	5,04*	0,0160
Смоленская область/Smolensk region	51,74	4,04*	0,0076
Тверская область/Tver region	51,73	3,08*	0,0028
Белгородская область/Belgorod region	51,31	3,29*	0,0043
г. Москва/Moscow	51,12	3,72*	0,0073
Челябинская область/Chelyabinsk region	50,95	3,92*	0,0095
Ленинградская область/Leningrad region	39,96	4,01	0,4506
Республика Тыва/Republic of Tuva	39,32	11,03	0,7727
Республика Чувашия/Chuvash Republic	38,90	2,54	0,4884
Республика Марий Эл/Republic of Mari El	38,50	3,94	0,6256
Республика Алтай/Republic of Altai	37,07	7,41	0,8909
Республика Калмыкия/Republic of Kalmykia	36,59	4,43	0,9079
Республика Саха (Якутия)/Republic of Sakha (Yakutia)	35,94	3,32	-
Республика Дагестан/Republic of Daghestan	30,85	3,05	0,2745

Примечание: * – различия статистически значимы при $p < 0,05$ по сравнению с данными Республики Саха (Якутия);

** – различия статистически значимы при $p < 0,001$ по сравнению с данными Республики Саха (Якутия).

Note: * – the difference is statistically significant at $p < 0.05$ in comparison with the data of the Republic of Sakha (Yakutia);

** – the difference is statistically significant at $p < 0.001$ in comparison with the data of the Republic of Sakha (Yakutia).

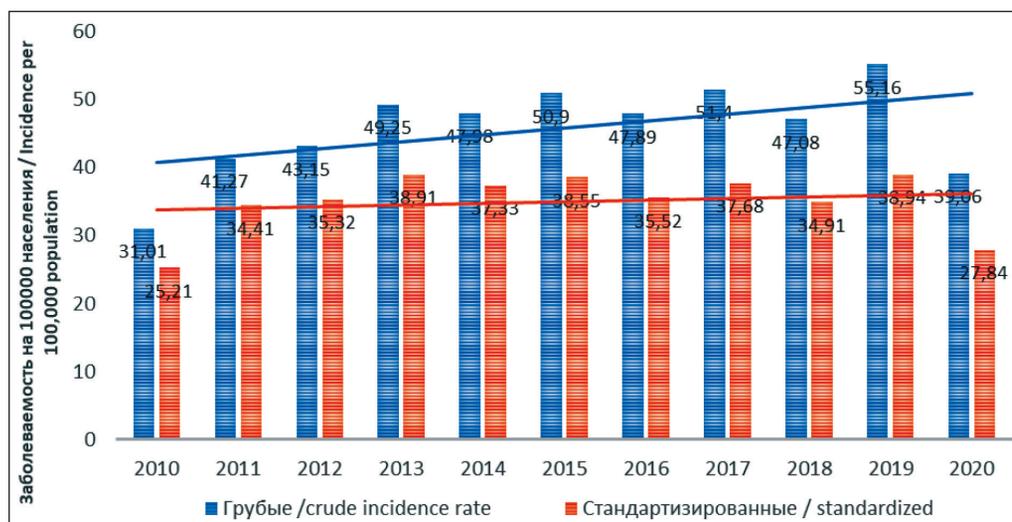


Рис. 2. Грубые и стандартизованные показатели заболеваемости раком молочной железы населения Республики Саха (Якутия)
 Fig. 2. The crude and age-standardized incidence rates of breast cancer among the population of the Republic of Sakha (Yakutia)

метаанализа 197 проспективных когортных исследований, проведенных с охватом 19 413 702 человек в 24 странах Европы, Азии, Австралии, Северной и Южной Америки [21]. Данные более раннего систематического обзора и метаанализа 20 статей, в том числе 13 проспективных когортных исследований, проведенного M.S. Farvid et al., позволили сделать заключение о том, что употребление красного мяса повышает относительный риск (ОР) на 6 % (что авторы считают несущественным), а переработанного мяса – на 9 % [22]. К немодифицируемым факторам риска рака молочной железы относятся: возраст, семейный анамнез [23], ранняя менархе, поздняя менопауза [24], плотность ткани молочной железы [25], генетические факторы [26], рост человека [27].

Протективные факторы РМЖ – это факторы, которые могут уменьшить вероятность его развития. К ним относятся: грудное вскармливание, употребление овощей и фруктов и достаточная физическая активность [21]. При этом следует отметить, что особенности питания имеют немаловажное значение в развитии этой локализации рака. Метаанализ 32 статей, опубликованных до сентября 2017 г., показал, что западный рацион повышает риск развития РМЖ на 14,00 %, а рациональная диета снижает риск на 18,00 % [28]. Значимое повышение риска развития РМЖ связано с уровнем потребления гемового железа (ОР 1,12; 95,0 % ДИ 1,04–1,22) и содержанием железа в сыворотке крови. А. Dandamudi et al. в систематическом обзоре 34 статей, посвященных проблеме питания и РМЖ, пришли к заключению, что диета, включающая овощи, фрукты, бобовые, нежирный белок, цельнозерновые продукты, может снизить риск РМЖ, в то время как рацион с высоким содержанием насыщенных жиров, красного и переработанного мяса, сахара, жареной пищи и рафинированных углеводов может повышать риск [29]. Ежедневное

потребление фолиевой кислоты с пищей в дозе 153–400 мкг значительно снижает риск РМЖ, при этом эффект был более выражен у женщин, потребляющих алкоголь [30]. На модели линий клеток рака молочной железы было показано, что флавоноиды сульфорафан и эпигаллокатехин галлата восстанавливали экспрессию генов рецептора эстрогена [31]. В ряде обзорных статей представлены результаты, свидетельствующие о снижении риска РМЖ при высоком уровне цинка и витамина Д в организме [32, 33]. Неантоцианиновые фракции болгарской брусники оказывают выраженное ингибирующее действие на выживаемость клеток РМЖ [34].

По прогнозу GLOBOCAN 2020, стандартизованные показатели заболеваемости РМЖ на 100 000 населения на азиатском континенте (40,2, при колебании в странах Азии от 78,3 до 5,0) существенно ниже по сравнению с Европой (74,8, при колебании в странах Европы от 113,2 до 42,6), США (90,3), Австралией (96,0) и Канадой (82,1) [35, 36]. Отмечен высокий уровень заболеваемости в Японии – 76,3 на 100 000 населения, притом, что до 1975 г. заболеваемость в этой стране (13,5 на 100 тыс. населения) существенно не отличалась от азиатских стран [37]. Причиной этого явления считаются появившиеся у японок тенденции к позднему браку и снижению рождаемости [38]. Несмотря на высокий уровень заболеваемости РМЖ в Японии, она существенно ниже, чем в США. К. Saika et al. связывают различие уровней заболеваемости в США и Японии с более поздним началом менархе, более ранним ее окончанием и более молодым возрастом первых родов у японских женщин по сравнению с женщинами США [38]. Сроки начала менархе и наступления менопаузы относятся к числу немодифицируемых факторов риска РМЖ, они определяются генетическими факторами.

Таблица 3/Table 3

Протективные и модифицируемые факторы риска развития рака молочной железы (по результатам метаанализа проспективных когортных исследований [21])

Protective and modifiable risk factors for breast cancer (based on the results of a meta-analysis of prospective cohort studies [21])

№/No	Фактор риска/Risk factors	ОР (95 % ДИ)/Relative risk (95 % CI)
1	Курение/Smoking	1,07 (1,05–1,09)
2	Алкоголь/Alcohol	1,10 (1,07–1,12)
3	Достаточная физическая активность/Sufficient physical activity	0,90 (0,86–0,95)
4	Избыточный вес, ожирение/Overweight, obesity	1,10 (1,05–1,14)
	Из них/Of them:	
	Пременопауза/Premenopause	0,92 (0,82–1,03)
	Постменопауза/Postmenopause	1,18 (1,13–1,24)
5	Нерожавшие/Never given birth	1,16 (1,03–1,31)
6	Поздняя беременность (после 30 лет)/Late pregnancy (after 30 years)	1,37 (1,25–1,50)
7	Грудное вскармливание/Breast-feeding	0,87 (0,81–0,93)
8	Когда-либо применение оральных контрацептивов/Ever using oral contraceptives	1,0 (0,96–1,05)
9	Когда-либо применение эстрогенов/Ever use estrogens	1,13 (1,04–1,23)
10	Когда-либо применение прогестерона/Ever use progesterone	1,02 (0,84–1,24)
11	Когда-либо применение эстрогенов, прогестерона/ Ever use of estrogen, progesterone	1,60 (1,42–1,80)
12	Когда-либо прием заместительной гормональной терапии/Ever taking HRT	1,26 (1,20–1,32)
13	Употребление красного мяса/Red meat consumption	1,05 (1,00–1,11)
14	Употребление фруктов, овощей/Eating fruits, vegetables	0,87 (0,83–0,90)

Заболеваемость РМЖ коренного населения Якутии сравнима с уровнем заболеваемости в Монголии. Многолетние средние показатели коренного населения Якутии, как показано выше, за 1990–2004 гг. составили 12,7, в Монголии, по прогнозным данным, – 11,1 на 100 000 населения в 2020 г. [3]. Каковы причины такой низкой заболеваемости РМЖ коренного женского населения Якутии? Многолетний опыт изучения эпидемиологии хронических заболеваний на территории Якутии позволяет оценить уровень распространения факторов риска РМЖ среди коренного населения Якутии (табл. 4). Согласно данным табл. 4, высокий уровень факторов риска РМЖ (курение, употребление алкоголя и красного мяса), вероятно, нейтрализуется высоким уровнем протективных факторов: грудного вскармливания и физической активности. К сожалению, мы не встретили данных о влиянии потребления дикорастущих ягод на развитие РМЖ среди населения Сибири, несмотря на наличие исследований их влияния, в частности брусники, на экспериментальный рак молочной железы [39].

Статья Л.Ф. Писаревой с соавт. о заболеваемости РМЖ коренного населения Якутии является единственной работой по этой теме [3]. Уровень мировой стандартизованной заболеваемости между 5,0–20,0 на 100 000 населения назван нами естественным уровнем заболеваемости РМЖ. Основными причинами такого уровня заболеваемости, вероятно, являются: низкий уровень ожирения, ранняя беременность, отсутствие или низкий уровень использования гормонов, грудное вскармливание,

достаточная физическая активность (табл. 3). По данным сайта «Cancer over Time» [40], рост стандартизованных показателей заболеваемости РМЖ населения Таиланда начался с 12,2 в 1993 г. до 26,2 в 2012 г.; Индии – с 17,4 в 1983 г. до 36,1 в 2012 г.; Белоруссии – с 18,1 в 1978 г. до 44,8 в 2012 г.; Уганды – с 18,4 в 1992 г. до 30,0 в 2015 г. на 100 000 населения [40]. По данным GLOBOCAN 2020, население 9 стран имело стандартизованную по возрасту заболеваемость ниже 20,0 на 100 000 населения: Таджикистан – 19,5; Лесото – 19,2; Гвинея – 18,2; Кабо-Верде – 18,0; Бангладеш – 17,0; Непал – 13,9; Монголия – 11,01; Гамбия – 11,0; Бутан – 5,0 [35]. Самый низкий уровень заболеваемости РМЖ отмечается в Бутане – 5,0 на 100 000 населения. Это единственная страна, где строго запрещены продажа табака и курение [36], то есть полностью устранен один из важных факторов риска заболеваемости РМЖ. Если сравнить заболеваемость РМЖ на 100 000 населения в Японии и США, то Япония в 2020 г. (76,3) вплотную подошла к уровню заболеваемости США (82,1) [35]. Факторы риска РМЖ в Японии почти сравнялись с американскими, за исключением сроков менархе и менопаузы, роста и других факторов, определяющих генетическими отличиями. В связи с этим следует отметить, что у коренных народов Крайнего Севера, в частности Якутии, адаптивные генотипы, вероятно, играют протективную роль в развитии РМЖ [41].

Определенную часть – от 10 до 20 % всех больных РМЖ и раком яичников – составляют па-

Таблица 4/Table 4

Оценка уровня распространения факторов, повышающих и снижающих заболеваемость РМЖ среди женщин коренного населения Якутии

Assessment of the prevalence of factors that increase and decrease the incidence of breast cancer among women of the indigenous population of Yakutia

№/No	Модифицируемые факторы риска/ Modifiable risk factors	Уровень распространения по сравнению с популяциями высокого риска РМЖ/ Prevalence rate compared to high-risk populations with breast cancer	Источник/ Source
1	Курение/Smoking	↑↑	C. 269–275 [41]
2	Алкоголь/Alcohol	↑↑	C. 263–269 [41]
3	Избыточный вес, ожирение/Overweight, obesity	↓	C. 276 [41]
	Из них:/Of them:		
	Пременопауза/Premenopause	↓	
	Постменопауза/Postmenopause	↓	
4	Нерожавшие/Never given birth	–	
5	Поздняя беременность [после 30 лет]/Late pregnancy [after 30 years]	–	
6	Когда-либо применение оральных контрацептивов/ Ever using oral contraceptives	↓	[38]
7	Когда-либо применение эстрогенов/ Ever use estrogens	↓	Собственные наблюдения/ Own observations
8	Когда-либо применение прогестерона/ Ever use progesterone	↓	Собственные наблюдения/ Own observations
9	Когда-либо применение эстрогенов, прогестерона/ Ever use of estrogen, progesterone	↓	Собственные наблюдения/ Own observations
10	Когда-либо прием заместительной гормональной терапии/ Ever taking HRT	↓	Собственные наблюдения/ Own observations
11	Употребление красного мяса/Red meat consumption	↑↑↑	[39]
Немодифицируемые факторы риска/Non-modifiable risk factors			
1	Возраст/Age	-	
2	Семейная история/Family history	↓	[40]
3	Раннее менархе/Early menarche	↓	[41]
	Поздняя менопауза/Late menopause	↓	
4	Рост/Height	↓	C. 248 [41, 42]
5	Генетические факторы/Genetic factors	?	
Протективные факторы /Protective factors			
1	Грудное вскармливание/Breast-feeding	↑↑↑	[43]
2	Употребление фруктов, овощей/Eating fruits, vegetables	↓	C. 190 [41]
3	Достаточная физическая активность/Sufficient Physical Activity	↑↑↑	C. 248 [41]
4	Адаптивные генотипы/Adaptive genotypes	?	

Примечания: ↑ – выше; ↓ – ниже; ↑↑ – заметно выше; ↓↓ – заметно ниже; ↑↑↑ – существенно выше; ↓↓↓ – существенно ниже.

Notes: ↑ – above; ↓ – below; ↑↑ – markedly higher; ↓↓ – markedly lower; ↑↑↑ – significantly higher; ↓↓↓ – significantly lower.

циентки с синдромом наследственного РМЖ/рака яичников, ассоциированного с герминальными мутациями в генах репарации ДНК. В последние годы показано, что спектр мутаций различается в различных популяциях и носит этноспецифичный характер, а наличие мутации существенно повышает риск заболеть раком. Ранее мы провели масштабное исследование по поиску известных патогенных мутаций в генах BRCA1/2 у населения Сибири славянского происхождения и обнаружили их сходство с популяцией Центрального и

Северо-Западного регионов России. В то же время у ряда этносов азиатской принадлежности, проживающих в Сибири, мы не обнаружили славянских мутаций. У якуток, больных РМЖ, также не обнаружено патогенных мутаций, ответственных за наследственный РМЖ в славянской популяции [9]. Это ставит вопрос о поисках мутаций, ассоциированных с наследственным РМЖ, для якутской популяции.

Обращает на себя внимание тот факт, что среди коренного населения отмечается высокий уро-

вень трех важных факторов риска РМЖ: курение, алкоголь и употребление в большом количестве красного мяса [32], но, несмотря на это, у них в разные годы заболеваемость РМЖ была в 2,5–7 раз ниже по сравнению с приезжим населением. В традициях питания коренного населения региона, вероятно, протективную роль может играть потребление в большом количестве тундровых ягод, содержащих флавоноиды и антоцианы, для которых экспериментально показано противоопухолевое действие [34, 39, 42], но их роль в развитии РМЖ недостаточно изучена.

Заключение

Заболеваемость РМЖ коренного женского населения Республики Саха [Якутия] является низкой. Динамика заболеваемости женского населения Якутии раком молочной железы за последние 26 лет (1995–2020) имеет тенденцию к росту – в среднем за год на 1,14 на 100 000 населения. Тренд к росту заболеваемости является статистически значимым. Рост интенсивных показателей заболеваемости РМЖ в регионе за последние 10 лет связан со старением населения, так как не наблюдается тренд роста населения. Очень низкий уровень стандартизованных по возрасту показателей заболеваемости РМЖ (мировой стандарт), равный 5–20 на 100 000 населения, является характерным, вероятно, для всех стран мира в периоды их развития, связанные с отсутствием современных факторов риска рака молочной железы в условиях естественного репродуктивного поведения (неупотребление гормональных противозачаточных средств). Этот

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Петрова Г.В., Грецова О.П., Каприн А.Д., Старинский В.В. Характеристика и методы расчета медико-статистических показателей, применяемых в онкологии. Методические рекомендации. М., 2014. 42 с. [Petrova G.V., Gretsova O.P., Kaprin A.D., Starinsky V.V. Characteristics and methods for calculating medical and statistical parameters used in oncology. Guidelines. Moscow, 2014. 42 p. (in Russian)].
- Галиева Э.Р. Репродуктивное поведение: теоретические подходы и современные сценарии. Казанский социально-гуманитарный вестник. 2022; 53(2): 23–8. [Galieva E.R. Reproductive behavior: theoretical approaches and modern scenarios. Kazan Social and Humanitarian Bulletin. 2022; 53(2): 23–8. (in Russian)].
- Писарева Л.Ф., Одинова И.Н., Иванов П.М., Николаева Т.И. Особенности заболеваемости раком молочной железы коренного и пришлого населения Республики Саха (Якутия). Сибирский онкологический журнал. 2007; 3: 69–72. [Pisareva L.F., Odintsova I.N., Ivanov P.M., Nikolaeva T.I. Breast cancer incidence among indigenous peoples and newcomers in Sakha Republic (Yakutia). Siberian Journal of Oncology. 2007; 3: 69–72. (in Russian)].
- Николаева Т.И., Писарева Л.Ф., Иванов П.М., Иванова Ф.Г. Факторы риска развития рака молочной железы в Республике Саха (Якутия). Якутский медицинский журнал. 2010; 1(29): 46–7. [Nikolaeva T.I., Pisareva L.F., Ivanov P.M., Ivanova F.G. Risk factors for breast cancer in the Republic of Sakha (Yakutia). Yakut Medical Journal. 2010; 1(29): 46–7. (in Russian)].
- Ананина О.А., Чердынцева Н.В., Ляхова Н.П., Перинов Д.А., Панферова Е.В., Дорошенко А.В., Писарева Л.Ф. Заболеваемость раком молочной железы в Республике Бурятия. Вопросы онкологии. 2015; 61(5): 745–9. [Ananina O.A., Cherdynitseva N.V., Lyakhova N.P., Perinov D.A., Panferova E.V., Doroshenko A.V., Pisareva L.F. The incidence of breast cancer in the Republic of Buryatia. Problems in Oncology. 2015; 61(5): 745–9. (in Russian)].
- Писарева Л.Ф., Одинова И.Н., Ананина О.А., Стуканов С.Л., Тропина Т.В., Столярова В.А., Шивит-оол А.А., Панферова Е.В. Гормональный статус женщин различных национальностей региона

период можно обозначить как период с естественным уровнем заболеваемости.

Модифицируемые факторы риска развития РМЖ: курение, алкоголь, избыточный вес/ожирение, отсутствие родов, поздняя беременность (после 30 лет), применение когда-либо эстрогенов и прогестерона, эстрогенов и прогестерона в сочетании или заместительной гормональной терапии, употребление красного мяса. Немодифицируемые факторы риска рака молочной железы: возраст, семейный анамнез, ранняя менархе, поздняя менопауза, плотность ткани молочной железы, рост и генетические факторы. Протективными факторами следует признать грудное вскармливание, употребление фруктов и овощей, достаточную физическую активность. Поскольку велика роль конститутивных факторов, представляет интерес исследовать вклад генов, ассоциированных с наследственными раковыми синдромами, в заболеваемости РМЖ в Якутии [43]. Также актуальны исследования с целью выяснения роли адаптивных к Северу мутаций генома в развитии РМЖ, которые ранее описаны в популяции якутов. Это предполагает, что организм в ответ на определенное воздействие внешних факторов может целенаправленно изменять свой геном в клетках для сохранения целостности в изменяющейся среде [41]. В связи с недостаточной изученностью протективных факторов рака молочной железы в популяциях с относительно низким уровнем заболеваемости можно считать целесообразным исследование роли полифенольных соединений в составе дикорастущих, которые обладают противоопухолевой активностью.

Сибири и Дальнего Востока. Сибирский онкологический журнал. 2011; 2: 5–10. [Pisareva L.F., Odintsova I.N., Ananina O.A., Stukanov S.L., Tropina T.V., Stolyarova V.A., Shivit-ool A.A., Panferova E.V. Hormonal status of women of different nationalities in the region of Siberia and the Far East. Siberian Journal of Oncology. 2011; 2: 5–10. (in Russian)].

7. Писарева Л.Ф., Одинова И.Н., Ананина О.А., Стуканов С.Л., Столяров В.Л., Павленко О.А., Самойлова Ю.Г., Олейник О.А. Этнические особенности антропометрических показателей гормонального статуса женщин, проживающих в сибирском регионе. Сибирский медицинский журнал. 2011; 26(4): 222–6. [Pisareva L.F., Odintsova I.N., Ananina O.A., Stukanov S.L., Stolyarov V.L., Pavlenko O.A., Samojlova Yu.G., Olejnik O.A. Ethnic features of anthropometric indicators of the hormonal status of women living in the Siberian region. Siberian Medical Journal. 2011; 26(4): 222–6. (in Russian)].

8. Gervas P., Molokov A., Schegoleva A., Kiselev A., Babyshkina N., Pisareva L., Tyukalov Y., Choyzonov E., Cherdynitseva N. New germline mutations in non-BRCA genes among breast cancer women of Mongoloid origin. Mol Biol Rep. 2020; 47(7): 5315–21. doi: 10.1007/s11033-020-05612-2.

9. Чердынцева Н.В., Писарева Л.Ф., Панферова Е.В., Иванова А.А., Малиновская Е.А., Одинова И.Н., Дорошенко А.В., Гервас П.А., Слонимская Е.М., Шивит-Оол А.А., Дворниченко В.В., Чойнзонев Е.Л. Этнические аспекты наследственного рака молочной железы в регионе Сибири. Вестник Российской академии медицинских наук. 2014; (11–12): 72–9. [Cherdynitseva N. V., Pisareva L.F., Panferova E.V., Ivanova A.A., Malinovskaya E.A., Odintsova I.N., Doroshenko A.V., Gervas P.A., Slonimskaya E.M., Shivit-Ool A.A., Dvornichenko V.V., Chojnzonov E.L. Ethnic aspects of hereditary breast cancer in the region of Siberia. Vestn Ross Akad Med Nauk. 2014; (11–12): 72–9. (in Russian)]. doi: 10.15690/vramn.v69i11-12.1186.

10. Злокачественные новообразования в России в 2011 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприн, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2013. 288 с. [Malignant tumors in Russia in 2011 (morbidly and mortality). Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. Moscow, 2013. 288 p. (in Russian)].

11. Злокачественные новообразования в России в 2012 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2014. 249 с. [*Malignant tumors in Russia in 2012 (morbidity and mortality)*]. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. Moscow, 2014. 249 p. (in Russian)].
12. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2015. 249 с. [*Malignant tumors in Russia in 2013 (morbidity and mortality)*]. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. Moscow, 2015. 249 p. (in Russian)].
13. Злокачественные новообразования в России в 2014 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2016. 249 с. [*Malignant tumors in Russia in 2014 (morbidity and mortality)*]. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. Moscow, 2016. 249 p. (in Russian)].
14. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2017. 249 с. [*Malignant tumors in Russia in 2015 (morbidity and mortality)*]. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. Moscow, 2017. 249 p. (in Russian)].
15. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2018. 249 с. [*Malignant tumors in Russia in 2016 (morbidity and mortality)*]. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. Moscow, 2018. 249 p. (in Russian)].
16. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2018. 249 с. [*Malignant tumors in Russia in 2017 (morbidity and mortality)*]. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. Moscow, 2018. 249 p. (in Russian)].
17. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2019. 250 с. [*Malignant tumors in Russia in 2018 (morbidity and mortality)*]. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. Moscow, 2019. 250 p. (in Russian)].
18. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2020. 250 с. [*Malignant tumors in Russia in 2019 (morbidity and mortality)*]. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. Moscow, 2020. 250 p. (in Russian)].
19. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2021. 250 с. [*Malignant tumors in Russia in 2020 (morbidity and mortality)*]. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. Moscow, 2021. 250 p. (in Russian)].
20. Sancho-Garnier H., Colonna M. Breast cancer epidemiology. *Press Medicale*. 2019; 48(10): 1076–84. doi: 10.1016/j.lpm.2019.09.022.
21. Poorolajal J., Heidarmoghni F., Karami M., Cheraghi Z., Gohari-Ensaf F., Shahbazi F., Zareie B., Ameri P., Sahraee F. Factors for the Primary Prevention of Breast Cancer: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *J Res Health Sci*. 2021; 21(3). doi: 10.34172/jrhs.2021.57.
22. Farvid M.S., Stern M.C., Norat T., Sasazuki S., Vineis P., Weijenberg M.P., Wolk A., Wu K., Stewart B.W., Cho E. Consumption of red and processed meat and breast cancer incidence: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Int J Cancer*. 2018; 143(11): 2787–99. doi: 10.1002/ijc.31848.
23. Pharoah P.D., Day N.E., Duffy S., Easton D.F., Ponder B.A. Family history and the risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer*. 1997; 71(5): 800–9.
24. Kato I., Tominaga S., Suzuki T. Factors related to late menopause and early menarche as risk factors for breast cancer. *Jpn J Cancer Res*. 1988; 79(2): 165–72. doi: 10.1111/j.1349-7006.1988.tb01573.x.
25. McCormack V.A., dos Santos Silva I. Breast density and parenchymal patterns as markers of breast cancer risk: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006; 15(6): 1159–69. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-06-0034.
26. Michailidou K., Lindström S., Dennis J., et al. Association analysis identifies 65 new breast cancer risk loci. *Nature*. 2017; 551(7678): 92–4.
27. Zhang B., Shu X.O., Delahanty R.J., et al. Height and Breast Cancer Risk: Evidence from Prospective Studies and Mendelian Randomization. *J Natl Cancer Inst*. 2015; 107(11). doi: 10.1093/jnci/djv219.
28. Xiao Y., Xia J., Li L., Ke Y., Cheng J., Xie Y., Chu W., Cheung P., Kim J.H., Colditz G.A., Tamimi R.M., Su X. Associations between dietary patterns and the risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Breast Cancer Res*. 2019; 21(1): 16. doi: 10.1186/s13058-019-1096-1.
29. Dandamudi A., Tommie J., Nommsen-Rivers L., Couch S. Dietary Patterns and Breast Cancer Risk: A Systematic Review. *Anticancer Res*. 2018; 38(6): 3209–22. doi: 10.21873/anticancer.12586.
30. Chen P., Li C., Li X., Li J., Chu R., Wang H. Higher dietary folate intake reduces the breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer*. 2014; 110(9): 2327–38. doi: 10.1038/bjc.2014.155.
31. Gianfredi V., Vannini S., Moretti M., Villarini M., Bragazzi N.L., Izzotti A., Nucci D. Sulforaphane and Epigallocatechin Gallate Restore Estrogen Receptor Expression by Modulating Epigenetic Events in the Breast Cancer Cell Line MDA-MB-231: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Nutrigenet Nutrigenomics*. 2017; 10(3–4): 126–35. doi: 10.1159/000480636.
32. Jouybari L., Kiani F., Akbari A., Sanagoo A., Sayehmiri F., Aaseh J., Chartrand M.S., Sayehmiri K., Chirumbolo S., Bjorklund G. A meta-analysis of zinc levels in breast cancer. *J Trace Elem Med Biol*. 2019; 56: 90–9. doi: 10.1016/j.jtemb.2019.06.017.
33. Hossain S., Beydoun M.A., Beydoun H.A., Chen X., Zonderman A.B., Wood R.J. Vitamin D and breast cancer: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Clin Nutr ESPEN*. 2019; 30: 170–84. doi: 10.1016/j.clnesp.2018.12.085.
34. Angelova S.G., Ivanova S.Kr., Trifonova I., Voleva S., Georgieva I., Stoyanova A., Dincheva I. Vaccinium Vitis-Idaea L., Origin from Bulgaria Indicate in Vitro Antitumor effect on Human Cervical and Breast Cancer Cells. *Am Acad Sci Res J Eng Technol Sci*. 2019; 56(1): 104–12.
35. Estimated age-standardized incidence rates (World) in 2020, all cancers, both sexes, all ages. GLOBOCAN 2020 [Internet]. IARC, WHO. [cited 2022 Nov 14]. URL: <https://inlnc.ru/XOBXOQ>.
36. Bhutan P. Tobacco Control Act of Bhutan 2010. Thimphu: Gye-lyong Tshokhang, 2010.
37. Wakai K., Suzuki S., Ohno Y., Kawamura T., Tamakoshi A., Aoki R. Epidemiology of breast cancer in Japan. *Int J Epidemiol*. 1995; 24(2): 285–91. doi: 10.1093/ije/24.2.285.
38. Saika K., Sobue T. Epidemiology of breast cancer in Japan and the US. *Japan Med Assoc J*. 2009; 52(1): 39–44.
39. Tikhonov D.G., Stepanov K.M., Zakharova R.N. Anticancer and antioxidant potential of the fruits of Vaccinium vitis-idaea L. and prospects for their use in the prevention of Breast Cancer. *Opera Med Physiol*. 2023; 10(1): 58–71.
40. Cancer over time [Internet]. IARC, WHO. [cited 2022 Nov 17]. URL: <https://gco.iarc.fr/overtime/en>.
41. Тихонов Д. Арктическая медицина. Якутск: ЯНЦ СО РАН, 2010. 317 с. [Tikhonov D. Arctic medicine. Yakutsk: YSC SB RAS, 2010. 317 p. (in Russian)].
42. Rischer H., Nohynek L., Puupponen-Pimiä R., Aguiar J., Rocchetti G., Lucini L., Câmara J.S., Mendanha Cruz T., Boscacci Marques M., Granato D. Plant cell cultures of Nordic berry species: Phenolic and carotenoid profiling and biological assessments. *Food Chem*. 2022; 366. doi: 10.1016/j.foodchem.2021.130571.
43. Фарахтдинова А.Р., Федорова С.А., Николаева Т.И., Иванов П.М., Бермишева М.А., Доерк Т., Хуснутдинова Э.К. Анализ мутаций в генах BRCA1, CHEK2, NBS1 у больных раком молочной железы из Республики Саха (Якутия). Якутский медицинский журнал. 2009; 26(2): 91–3. [Farakhitdinova A.R., Fedorova S.A., Nikolaeva T.I., Ivanov P.M., Bermisheva M.A., Doerk T., Khunutdinova E.K. Analysis of mutations in the BRCA1, CHEK2, NBS1 genes in breast cancer patients from the Republic of Sakha (Yakutia). *Yakut Medical Journal*. 2009; 26(2): 91–3. (in Russian)].

Поступила/Received 07.02.2023

Одобрена после рецензирования/Revised 05.05.2023

Принята к публикации/Accepted 24.05.2023

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Тихонов Дмитрий Гаврильевич, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова» (г. Якутск, Россия). SPIN-код: 5271-4123. Researcher ID (WOS): C-1032-2014. Author ID (Scopus): 7006659217. ORCID: 0000-0003-3385-9471.

Молоков Алексей Юрьевич, младший научный сотрудник лаборатории молекулярной онкологии и иммунологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; аспирант, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет» (г. Томск, Россия). SPIN-код: 1347-8410. Researcher ID (WOS): AAF-7302-2021. Author ID (Scopus): 57217493727. ORCID: 0000-0002-1475-1185.

Белявская Валентина Александровна, доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник, ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора» (г. Новосибирск, Россия). Author ID (Scopus): 6701653852.

Ананина Ольга Александровна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). SPIN-код: 3697-1111. Researcher ID (WOS): D-8708-2012. Author ID (Scopus): 56366338100. ORCID: 0000-0001-8002-3189.

Гервас Полина Анатольевна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории молекулярной онкологии и иммунологии, руководитель группы молекулярно-генетических методов исследований в референсном центре, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; доцент кафедры природных соединений, фармацевтической и медицинской химии, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет» (г. Томск, Россия). SPIN-код: 2934-7970. Researcher ID (WOS): C-5846-2012. Author ID (Scopus): 13613767400.

ВКЛАД АВТОРОВ

Тихонов Дмитрий Гаврильевич: формулировка идеи, разработка концепции исследования, сбор материала, анализ полученных результатов и сведений, представленных в мировых источниках, написание статьи.

Молоков Алексей Юрьевич: анализ литературных данных, оформление статьи.

Белявская Валентина Александровна: анализ результатов научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Ананина Ольга Александровна: анализ полученных сведений, внесение в статью дополнительных сведений, редактирование таблиц и рисунков.

Гервас Полина Анатольевна: анализ полученных результатов, литературных сведений, их обсуждение, выводы, редактирование рукописи.

Финансирование

Исследование и публикация выполнены при поддержке Российского научного фонда (грант № 22-25-20032).

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ABOUT THE AUTHORS

Dmitriy G. Tikhonov, MD, Professor, Chief Researcher, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University (Yakutsk, Russia). Researcher ID (WOS): C-1032-2014. Author ID (Scopus): 7006659217. ORCID: 0000-0003-3385-9471.

Aleksey Yu. Molokov, Junior Researcher at the Laboratory of Molecular Oncology and Immunology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; Postgraduate student, National Research Tomsk State University (Tomsk, Russia). SPIN-код: 1347-8410. Researcher ID (WOS): AAF-7302-2021. Author ID (Scopus): 57217493727. ORCID: 0000-0002-1475-1185.

Valentina A. Belyavskaya, DSc, Professor, Leading Researcher, Research Center of Virology and Biotechnology, Vector Rospotrebnadzor (Novosibirsk, Russia). Author ID (Scopus): 6701653852.

Olga A. Ananina, MD, PhD, Senior Researcher of the Epidemiology Laboratory, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). Researcher ID (WOS): D-8708-2012. Author ID (Scopus): 56366338100. ORCID: 0000-0001-8002-3189.

Polina A. Gervas, MD, PhD, Researcher, Laboratory of Molecular Oncology and Immunology, Head of the group of molecular-genetic research methods of the reference center, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; Associate Professor, Department of Natural Compounds, Pharmaceutical and Medicinal Chemistry, National Research Tomsk State University (Tomsk, Russia). E-mail: pgervas@yandex.ru. Researcher ID (WOS): C-5846-2012. Author ID (Scopus): 13613767400.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Dmytriy G. Tikhonov: study conception, and design, drafting of the manuscript.

Alexey Yu. Molokov: data collection and analysis, manuscript formatting.

Valentina A. Belyavskaya: data collection and analysis critical revision with the introduction of valuable intellectual content, supervision.

Olga A. Ananina: data analysis, critical revision with the introduction of valuable intellectual content, the revision of tables and figures.

Polina A. Gervas: data analysis, statistical data analysis, editing of the manuscript.

Funding

This work was supported by the Russian Science Foundation (grant No. 22-25-20032).

Conflict of interests

The authors declare that they have no conflict of interest.