

Казахский национальный медицинский университет
имени С.Д. Асфендиярова

УДК 618.19-006.6-036.17-055.2:316.4.066

На правах рукописи

БЕЙСЕБАЕВ ЕЛДАР НУРЛАНОВИЧ

**Оценка роли социальных детерминантов в скрининговых исследованиях
и 5-летней выживаемости женщин с заболеванием рака молочной железы**

6D110200 – Общественное здравоохранение

Диссертация на соискание ученой степени
доктора философии (PhD)

Научные консультанты
доктор медицинских наук,
профессор Тулебаев К.А.

PhD., профессор Malcolm A. Moore

доктор медицинских наук,
профессор Мейманалиев Т.С.

доктор медицинских наук Талаева Ш.Ж.

Республика Казахстан
Алматы, 2015

СОДЕРЖАНИЕ

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ.....	3
ОПРЕДЕЛЕНИЯ.....	4
ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ.....	7
ВВЕДЕНИЕ.....	8
1 ДЕТЕРМИНАНТЫ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: АНАЛИЗ ОСНОВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОВРЕМЕННОЙ СПЕЦИАЛЬНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	11
1.1 Заболеваемость раком молочной железы.....	11
1.2 Социально детерминантные аспекты рака молочной железы.....	13
1.3 Выживаемость при раке молочной железы.....	22
2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	26
2.1 Источники исследования, сбор информации и материалов исследования.....	26
2.2 Методы исследования.....	26
3 МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ ОТ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В КАЗАХСТАНЕ.....	29
3.1 Оценка заболеваемости и смертности от рака молочной железы в целом по республике.....	29
3.2 Оценка заболеваемости и смертности от рака молочной железы по регионам Казахстана.....	37
3.3 Пространственная оценка заболеваемости и смертности от рака молочной железы по административно-территориальным регионам Казахстана.....	40
3.4 Оценка изменения заболеваемости и смертности от рака молочной железы в Казахстане с учетом изменения медико-социальных детерминант: компонентный анализ.....	43
3.5 Анализ других социально-детерминантных факторов, влияющих на развитие рака молочной железы и выживаемость.....	49
4 СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОРГАНИЗАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ МАММОГРАФИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	63
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	71
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	78

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящей диссертации использованы ссылки на следующие стандарты:
ГОСТ 7.32-2001 (Межгосударственный стандарт) – Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления.

ГОСТ 15.101-98 (Межгосударственный стандарт) – Система разработки и постановки продукции на производство. Порядок выполнения научно-исследовательских работ.

ГОСТ 7.1-2003. Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления.

Кодекс Республики Казахстан. О здоровье народа и системе здравоохранения (с изменениями по состоянию на 16.05.2014 г.): принят 18 сентября 2009 года, №193-IV.

Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Казахстан» на 2011-2015 годы, утв. Указом Президента Республики Казахстан 29 ноября 2010 года, №1113.

Программа развития онкологической помощи в Республике Казахстан на 2012-2016 годы (утверждена постановлением Правительства Республики Казахстан от 29 марта 2012 года № 366).

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящей диссертации применяют следующие термины с соответствующими определениями:

Биостатистика – применение статистики для решения биологических задач. Термин употребляется многими представителями биомедицинской науки для обозначения применения статистики для решения проблем именно медицины, однако истинное значение его шире.

Временной ряд – структура исследования с одной группой, в котором измерения проводятся в различные моменты времени, что позволяет выявить определенные тренды. Метод прерванного ВР (interrupted time series) предусматривает несколько измерений до и после вмешательства, что обычно приводит к более достоверным результатам, чем простой дизайн исследования с анализом «до-после». Множественный ВР (multiple time series) включает исследование нескольких групп, в том числе и контрольной.

Данные количественные – данные в численном выражении, такие, как непрерывные или дискретные измерения.

Данных база – организованный набор данных или подборка файлов, которая может быть использована с определенной целью.

Данных обработка – преобразование единиц информации в форму, которая допускает работу с ней: хранение, запросы и анализ. Эпидемиологические данные могут быть перенесены на карты разного типа или же прямо в электронные файлы. Этот термин неудачно используется для обозначения статистического анализа данных средствами компьютерных программ.

Динамика – это распределение абсолютных чисел или частотных показателей (интенсивности) во времени

Доверительные границы – верхняя и нижняя границы доверительного интервала.

Доверительный интервал – вычисленный интервал с известной вероятностью (например, 95%) того, что истинное значение переменной, например, средняя, доля или частота, выпадет в данный интервал.

Достоверность – происходит от лат. validus – сильный, имеет несколько значений, обычно сопровождаемых определяемым словом или фразой.

Заболеваемость – любое отклонение, субъективное или объективное, от состояния физиологического и психологического здоровья. В этом смысле нездоровье и слабость являются синонимами заболеваемости и имеют похожие определения. Экспертный комитет ВОЗ по статистике в своем 6-м отчете (1959) указал, что заболеваемость можно измерить в трех аспектах:

- 1) люди, которые были больны;
- 2) случаи нездоровья (случаи нездоровья), которые перенесли эти люди;
- 3) продолжительность (в днях, неделях) этих периодов нездоровья.

Интервал – набор всех значений между двумя заданными значениями.

Исследование дескриптивное – исследование, цель которого – лишь описать распределения переменных, но при этом не выдвигать причинные или

другого рода гипотезы. Противоположность ему – аналитическое исследование. Пример: обследование состояния здоровья населения, с помощью которого судят об уровне общественного здоровья. ИД, например, анализ регистра онкологических заболеваний могут применяться для определения степени риска, выдвижения гипотез и т.д.

Исследование ретроспективное – исследование, которое применяется для проверки этиологических гипотез. В ИР предположения о различных воздействиях предполагаемого причинного фактора получают из данных, отражающих свойства участников группы исследования, или из событий или опыта их в прошлом. Важная черта РИ: некоторые участники исследования имеют заболевание различные или другой исход, представляющий интерес, и их характеристики и прошлый опыт сопоставляются с различными характеристиками и опытом другой группы людей – не пораженных.

Картограмма – диаграмма в виде карты (диаграмматическая карта), на которой визуально представлена статистическая или эпидемиологическая информация.

Линия тренда – линия, которая лучше всего соответствует распределению группы значений, отложенных по двум осям.

Метод наименьших квадратов – принцип оценки, приписываемый по Гауссу, в котором оценки набора параметров в статистической модели – это величины, минимизирующие сумму квадратов разностей между наблюдаемыми значениями зависимой переменной и значениями, прогнозируемыми моделью.

Превалентность относительная, распространенность – общее число всех лиц, у которых имеется признак или болезнь в определенный момент (или в течение определенного периода времени), деленное на численность популяции, подвергающейся риску появления этого признака или болезни в этот момент или в середине этого периода времени. Может возникнуть проблема вычисления превалентности за период из-за сложности определения наиболее подходящего знаменателя. Это пропорция, а не частота.

Причинности заболевания факторы. Выделяют следующие факторы (они не являются взаимоисключающими):

Предрасполагающие – подготавливают, обуславливают, повышают чувствительность или же каким-либо другим образом создают ситуацию, когда уровень иммунитета или чувствительность меняются таким образом, что организм определенным образом реагирует на болезнетворный агент, фактор окружающей среды, межличностное общение или специфический стимул.

Статистика – наука и практика сбора, суммирования и анализа данных, подверженных случайным изменениям. Термином также обозначают сами данные и процесс их обобщения.

Статистика здравоохранения – сводные данные, описывающие и подсчитывающие признаки, события, отношения, услуги, ресурсы, исходы или затраты, имеющие отношение к здоровью, болезням и медицинским услугам.

Фактор риска – аспект поведения человека или образа жизни, экспозиция условиями среды или врожденная, или унаследованная особенность, которые, как

известно из эпидемиологических данных, связаны с состоянием, относящимся к здоровью, которое считается важным предотвратить. Термин ФР используется довольно свободно в любом из следующих значений:

1) Признак или экспозиция, связанные с повышенной вероятностью конкретного исхода, такого, как заболевание. Не обязательно причинный фактор. Маркер риска.

2) Признак или экспозиция, повышающие вероятность заболевания или иного конкретного исхода. Детерминанта.

3) Детерминанта, которая может быть изменена вмешательством, таким образом, снижая вероятность возникновения заболевания или других конкретных исходов.

Эпидемиологический анализ – специфическая совокупность приемов, предназначенных для изучения причин возникновения и распространения любых патологических состояний в популяции людей.

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ГП	– Грубый показатель
ДИ	– Доверительный интервал
ИП	– Интенсивный показатель
ЛТ	– Лучевая терапия
МЗ	– Министерство здравоохранения
МКБ-10	– Международная классификация болезней 10-го пересмотра
МОН	– Министерство образования и науки
НИИ	– Научно-исследовательский институт
ПХТ	– Полихимиотерапия
РК	– Республика Казахстан
РМЖ	– Рак молочной железы
СП	– Стандартизованный показатель
СССР	– Союз Советских Социалистических Республик
США	– Соединенные Штаты Америки
$T_{\text{пр/уб}}$	– Темп прироста/убыли
ЭП	– Экстенсивный показатель
‰	– Выражение показателя в просантимилле, т.е. на 100000 населения

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

По оценочным данным МАИР в мире ежегодно регистрируется около 1,7 миллиона (1671149) новых случаев РМЖ и в структуре онкологической патологии занимает первое место. Кроме того, около 522 тысяч (521907) женщин умирает от данной патологии, также занимая 1 место в структуре смертей от рака [1, 2]. Сравнительные литературные данные: в 2008 году во всем мире РМЖ диагностирован у 1,4 миллиона женщин и были зарегистрированы 459000 смертельных случаев [3]; в 2011 году ожидается примерно 230480 новых случаев РМЖ и 39520 смертей [4].

РМЖ занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости и в Казахстане [5].

По данным специальной литературы эпидемиологические и клинические исследования позволили накопить немало результатов о раке молочной железы, в котором Всемирная Организация Здравоохранения отводит ведущую роль в определении состояния здоровья социальным факторам, экономическим и психологическим факторам, уровню образования, факторам окружающей среды и др. Приведенные данные по заключению Всемирной Организации Здравоохранения «родственные» индикаторы и объединены в одну группу и являются материалами качества детерминанта рака молочной железы. Удельный вес этих факторов –индикаторов в общей совокупности составляет 50% и в ближайшее десятилетие могут быть причиной смерти 338 мл. людей. Для контроля качества детерминанта рака молочной железы необходимо иметь четкое представление об особенностях ее распространения по территории, о динамике не только заболеваемости, но и выживаемости во времени По сравнению с другими методами обследования маммографический скрининг является не менее предпочтительным [6, 7, 8, 9, 10, 11] Однако данные специальной литературы свидетельствуют о том, что необходимо дальнейшее усовершенствование в изучении вопросов детерминанта рака молочной железы и при проведении маммографического скрининга [12, 13, 14, 15].

Цель исследования.

Оценить основные медико-социальные детерминанты и их роль в заболеваемости, смертности, выживаемости при раке молочной железы и значимость маммографического метода диагностики.

Задачи исследования

1. Изучить пространственно-временные эпидемиологические особенности заболеваемости и смертности от РМЖ в целом по Республике Казахстан.

2. Определить заболеваемость и смертность от РМЖ по регионам Казахстана.

3. Анализ значимых социально-детерминантных факторов, влияющих на развитие РМЖ и выживаемость.

4. Разработать организационно-методические рекомендации по совершенствованию маммографической диагностики РМЖ.

Научная новизна. Установлены медико-социальные аспекты

заболеваемости и смертности от РМЖ в целом по Казахстану, в том числе по административно-территориальным регионам за длительный 15-летний период (1999-2013г.г.)

Определены тенденции выживаемости больных РМЖ в Казахстане.

Подтверждено значимость и особенности медико-социальных детерминантов в заболеваемости и его прогрессировании в РК.

Впервые проведен анализ результатов программы маммографического скрининга в РК за пять лет (2008-2012гг.), внедрена методика «двойной» независимой читки и доказана её результативность.

Практическая значимость. Проведение комплексного анализа детерминантов заболеваемости, смертности и выживаемости при раке молочной железы позволят органам здравоохранения:

- рационально планировать скрининговые исследования по раннему выявлению патологии;
- добиться своевременного оказания специализированной помощи и снижения смертности;
- принятия приоритетных управленческих решений текущего и перспективного планирования и формирования медико-социальных мероприятий.

На основе изучения процесса проведения маммографических исследований в онкологических учреждениях Республики Казахстан предложены научно-обоснованные рекомендации по повышению её эффективности.

Положения, выносимые на защиту

1. На тенденцию заболеваемости, смертности, и выживаемости от РМЖ влияют медико-социальные детерминанты и внедрение программы скрининга РМЖ в РК.

2. Обоснование и внедрение «двойной» независимой читки маммограмм достоверно повлияли на раннюю выявляемость и снижение смертности от РМЖ.

Личный вклад автора. Выполнены лично автором изучение специальной литературы и организация направления исследования, составление анкеты детерминантных исследований при раке молочной железы и все основные положения представленной работы (сбор, обработка и анализ полученных материалов, написание разделов диссертации, формулирование выводов и практических рекомендаций).

Публикации по теме диссертации. По материалам диссертации опубликованы 11 научных работ, из них 3 статьи в журналах, рекомендованных комитетом по контролю в сфере образования и науки МОН РК, 6 публикаций в сборниках с международным участием и в материалах V съезда онкологов и радиологов Казахстана, Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы общественного здоровья и здравоохранения», Международной научно – практической конференции «Актуальные вопросы формирования общественного здоровья в условиях системной модернизации здравоохранения». Две статья изданы в зарубежном

журнале «Asian Pacific Journal of Cancer Prevention» с импакт-фактором 2,514 в 2014 году.

Апробация диссертации. Основные результаты исследований докторантом были представлены и доложены на Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы общественного здоровья и здравоохранения» (г. Алматы, 12 февраль 2013г.); Межкафедральном совещании «Школа общественного здравоохранения» КазНМУ, Алматы 2015г. а также опубликованы в материалах научной конференции молодых ученых г. Томск 2013 г.; V съезде онкологов и радиологов Казахстана – 3 статьи (г. Астана, 29-30 апреля 2014 г.), на Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы формирования общественного здоровья в условиях системной модернизации здравоохранения» (г. Алматы 22 апреля 2015г.). Доклад на Международной научно-практической конференции the 8th APOCP Regional Conference. November 1-3, 2015, Tehran, Iran.

Объём и структура диссертации. Диссертация изложена на 91 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 4 разделов, заключения, списка использованных источников, включающего 204 наименования, из них 31 публикации отечественных и стран СНГ и 180 зарубежных источника. Работа иллюстрирована 22 таблицами, 25 рисунками.

1 ДЕТЕРМИНАНТЫ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: АНАЛИЗ ОСНОВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОВРЕМЕННОЙ СПЕЦИАЛЬНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Заболеваемость раком молочной железы

В современной литературе, касающаяся эпидемиологии рака молочной железы (РМЖ), в котором Всемирная Организация Здравоохранения отводит ведущую роль в определении состояния здоровья социально-экономическим факторам уровню образования, факторам окружающей среды и др. По данным ВОЗ это «родственные» индикаторы и объединены в одну группу и являются материалами качества детерминанта РМЖ.

Международное агентство по изучению рака (МАИР), специализированное агентство раку Всемирной организации здравоохранения GLOBOCAN 2012 показывает поразительные образцы рака у женщин и подчеркивается, что приоритет должен быть отдан в меры профилактики рака и борьбы для рака груди и рака шейки матки во всем мире [16].

Региональные различия в типах РМЖ были: распространенность основных факторов риска, наличия и использования медицинской практики, такие как скрининг рака, доступности и качества лечения, полноты отчетности и возрастной структуры [17].

РМЖ наиболее часто встречаемая форма злокачественных новообразований в мире. Начало повышения роста заболеваемости раком молочной железы стало наблюдаться с 40-х годов прошлого века [18]. В последние годы установлено, что заболеваемость РМЖ имеет тенденцию глобального распространения и имеет особенности возникновения, частоты поражения, развития и смертности от них, причем в разных странах по-разному [19].

В возникновении и развитии злокачественных новообразований исследователями предложены различные теории и гипотезы – теория хронического раздражения Вирхова [20], эмбриональная теория развития опухоли Конгейма, регенерационно – мутационная гипотеза Фишер-Вазельса, вирусно-генетическая теория Зильбера [21], теория онкогена и др. Примерно 80% всех злокачественных опухолей человека связана с детерминантами рака: социально-экономические факторы, особенностями географического местожительства, факторами окружающей среды и др.

Из 10 миллионов новых случаев злокачественных опухолей различных органов, выявляемых в мире, 10-12% приходится на молочную железу [22,23]

РМЖ наиболее распространен в США ($99,4^0/0000$), и в странах западной Европы ($82,5^0/0000$). Во Франции ежегодно выявляются 2400 случаев рака молочной железы (25%). Более низкие показатели ($30^0/0000$) характерны для большинства стран Африки и Азии [24]. В Иране показатель рака молочной железы составляет 7,5% [25], в Бангладеш – 18% [26]. В Бомбее (Индия) заболеваемость раком молочной железы (1965-1985г.г.) увеличилась с $17,9^0/0000$ до $24,9^0/0000$ [27].

Показатели заболеваемости РМЖ в США с 2001 по 2004г. снизились на

3,9% [28]. В Китае при показателе $18,7^0/0000$ ежегодный прирост заболеваемости раком молочной железы составляет 5%, в России ($60,2^0/0000$) прирост составляет 3,3%. В США РМЖ чаще встречается у белых женщин чем у черных - $79^0/0000$ и $47^0/0000$ соответственно [29]. Показатели заболеваемости РМЖ белых и японок соответственно $92,8^0/0000$ и $47,6^0/0000$ [30].

Глобальное бремя РМЖ у женщин, измеряется заболеваемостью и смертностью, является существенным, и растет в нескольких странах [31]. РМЖ является наиболее часто диагностируемым видом рака в Соединенных Штатах для женщин всех расовых и этнических групп, с предполагаемым числом около 230,480 новых случаев, диагностированных в 2011 году [32].

РМЖ встречается у женщин, как в развитых, так и развивающихся странах, включающий 16% всех женщин. Хотя это считается распространенным раком в развитых странах, большинство (69%) всех смертей от рака молочной железы происходит в развивающихся странах. Действительно, увеличения продолжительности жизни, увеличение урбанизации и принятие западного образа жизни увеличили заболеваемость раком молочной железы в развивающихся странах [33]. Даже несмотря на это в настоящее время наиболее распространенным видом рака в развитых и развивающихся странах с примерно 690 000 новых случаев оценивается в каждом регионе, большая часть бремени заболеваемости и смертности будет происходить в развивающихся странах с отношением населения 1: 4 [34]. Примечательно, РМЖ его заболеваемость с 1990 года уменьшается на 3,5%-2001-2004 гг. [35]. Таким же образом, уровень смертности снижается на 24%, в особенности среди молодых женщин с рецептором эстрогена (ER) – позитивных к заболеванию [36]. По данным Hogner M. et al. [37] в Соединенных Штатах между 1999 и 2006 годами смертность ежегодно снижается на 1,9%. Снижение смертности от РМЖ в значительной степени связано с сочетанием раннего выявления рака скрининговыми программами и появлением более эффективной адьювантной системной терапии.

Заболеваемость РМЖ и смертности увеличивается с возрастом: 95% новых случаев встречаются у женщин в возрасте 40 лет и старше [38]. Заболеваемость РМЖ в Соединенных Штатах продолжают расти после возраста менопаузы и является самыми высокими в старшей возрастной категории. Возрастные стандартизированные показатели заболеваемости выше среди белых женщин чем у чернокожих женщин, хотя черные женщины в Соединенных Штатах имеют более высокие показатели смертности, чем белые женщины. Показатели заболеваемости для Азии (островов Тихого океана, Американских индейцев), коренных жителей Аляски и испаноязычных женщин в Соединенных Штатах, как правило, ниже чем для белых или черных женщин [39, 40].

Заболеваемость РМЖ в США не увеличилась до 2000 года, затем снизилась в 2002 по 2003 год Уменьшение заболеваемости наблюдалась у женщин с положительными рецепторами эстрогена [41].

DeSantis C. et al. [42] в статье представляют обзор женской статистики РМЖ в США, в том числе тенденций в заболеваемости, смертности,

выживания и скрининга (источники: программа Национального института рака (NCI); 1-3 программы SEER; Центральный рак реестры – NAACCR; сведения об уровнях бедности из бюро переписи населения США с нищетой в 3 уровнях - низкий <10%, средний 10%-19,9% и высокий 20%). В 2011 году ожидается примерно 230 480 новых случаев РМЖ и 39 520 смертей. 78%-87% новых смертей будет происходить среди женщин в возрасте от 50 лет и старше. Заболеваемость постепенно увеличивалась с 1993г. по 1999 г. (1,9% – 0,11% в год). Заболеваемость РМЖ в 2002 и 2003 г. резко снизилась (почти 7%), но продолжало расти среди молодых женщин. Смертность от РМЖ с 1975 по 1990г. повышалась ежегодно 0,4%. С 1990 г. по 2007 наблюдалось, напротив, ежегодное снижение смертности на 2,2% в год (среди женщин моложе 50 лет - 3,2%, старше 50 лет – 2%). Как заболеваемость, так и смертность варьировали в зависимости от расы и этнической принадлежности. В 2003-2007 гг. самая высокая смертность среди афроамериканских женщин (32,4 на 100 000) и самый низкий среди американцев азиатского происхождения тихоокеанских островов (12,2 на 100 000). 5-летняя выживаемость афроамериканских женщин составила 72,1% против 85,2% «белых» женщин.

1.2 Социально детерминантные аспекты рака молочной железы

Wheeler S. et al. [43] исследуя причины расовых различий в смертности американских женщин от РМЖ выявили связь с неравенством на лечения. РМЖ требует высокой степени междисциплинарного сотрудничества медицинских учреждений.

РМЖ диагностируется чаще у белых женщин, смертность от нее выше среди чернокожих женщин [44].

Социальный класс – сложное понятие. Социальная позиция человека, согласно классификации философской теории Макса Вебера, основывается на трех доменах: класс (экономический фактор), состояние (престиж человека, семья, образ жизни, социальные сети) и питание [45].

В литературе имеются сообщения и следующего характера: социально – экономические неравенства влияют на посещаемость женщин для скрининга молочной железы [46].

Есть несколько важных дополнительных результатов, предполагающих, что отношения между РМЖ и социальным классом особенно сложны. Относящийся к периоду после менопаузы РМЖ, более вероятно связан с социальными классовыми различиями, в то время как РМЖ в младших возрастах более сильно зависим от генетических факторов риска, которые не изменяются социальным классом. Имеет место доказательство, что рак с худшими прогнозами более распространен у женщин более низкого социального класса. Отмечается рост заболеваемости РМЖ среди групп с низким ресурсом стран.

В то время как заболеваемость и смертность для большинства видов рака (в том числе легких, колоректального рака, рака женской груди и простаты) сокращается в Соединенных Штатах и во многих других западных странах, они увеличиваются в несколько раз в менее развитых и экономически

переходящих странах из-за принятия вредного западного образа жизни таких, как курение, отсутствие физической активности, потребления калорий плотных продуктов питания. Большинство развивающихся стран также продолжают непропорционально заболеть раком, связанного с такими факторами как инфекционные процессы шейки матки, печени, желудка. Новые случаи рака, диагностируемые в менее развитых странах, по прогнозам, увеличатся с 56% от мирового объема в 2008 году до более чем 60% в 2030 году [47].

Целый ряд факторов риска для РМЖ были хорошо установлены различными эпидемиологическими исследованиями.

Эти факторы риска: этническая принадлежность, генетика, а также связанные с диетой, ожирение, физической активностью, алкоголь, экзогенные гормоны, женские репродуктивные изменения. Циркуляционные уровни эндогенных половых стероидных гормонов, таких как эстрадиол были связаны с повышением риска РМЖ у женщин в постменопаузе. [48, 49].

В Соединенных Штатах жители, имеющие латиноамериканское и африканское происхождение, имеют более высокие показатели РМЖ по сравнению с белыми женщинами из-за рецептора эстрогена отрицательных опухолей [50].

Репродуктивные факторы, связанные с длительным воздействием эндогенных эстрогенов, в начале менструации, поздняя менопауза, поздний возраст первых родов, пользователи противозачаточными и заместительной гормональной терапией являются важными факторами риска для РМЖ. Экзогенные гормоны оказывают высокий риск развития РМЖ. Грудное вскармливание обладает защитным эффектом [51].

Результаты от когортного исследование у норвежских женщин показали, что отсутствие родов в анамнезе и ожирение может иметь синергический эффект на риск РМЖ среди женщин более старшего возраста. Грудное вскармливание снижает риск РМЖ и является важной профилактикой заболевания. Различия в заболеваемости РМЖ между развитыми и развивающимися странами, частично можно объяснить с более поздней первых родов, низкой паритета и коротким периодом грудного вскармливания [52, 53, 54, 55].

Danaei et al. [56] пришли к выводу, что 21% всех смертей от рака во всем мире груди связаны с употреблением алкоголя, избыточным весом и отсутствием физической активности. Эта доля была выше в странах с высоким уровнем дохода (27%). В странах с низким и средним уровнем дохода, доля РМЖ, относящихся к этим факторам риска составил 18%.

Chen W. et al. [57] исследовали связь РМЖ с потреблением алкоголя среди 105986 женщин, из которых 7690 пациентки с диагнозом РМЖ инвазивной формы с уровнем потребления алкоголя 5.0-9.9 г в день. Женщины, употребляющие алкоголь, имеют более высокие уровни эстрогена, чем повышают фактор риска заболевания раком [58]. Сигаретный дым очень богат канцерогенами и может рассматриваться как один из высоких факторов риска РМЖ [59]. Более того, женщины, которые курят, как правило достигают менопаузы раньше, чем некурящие [60].

Широкое разнообразие пищевых факторов были рассмотрены в качестве потенциальных факторов риска РМЖ. Поглощение фруктов и овощей, которые богаты антиоксидантами, снижает риск, тогда как увеличение полинасыщенных жирных кислот и потребление мяса увеличивает риск РМЖ [61, 62, 63].

Большая масса тела у женщин в постменопаузном периоде повышает риск развития РМЖ потому что высокая тучность приводит к избытку уровней эндогенных эстрогенов – грудной канцерогенез [64,65,66]. Социальный класс, как показали исследования [67,68,69] обратно пропорционален массе тела женщин. Относительно социальных индикаторов, они установили, что образование было статистически существенным прогностическим фактором снижения заболеваемости РМЖ. В то же время авторы подчеркивают, чтобы доказать причинно-следственные связи социальных факторов и массы тела, как риски заболеваемости РМЖ, требуются теоритически обоснованные гипотезы. В округе Вашингтон, Мэриленд Toglio S.et.al [70] исследовали влияние социального класса на массы тела у 5642 белых женщин в постменопаузном периоде и на заболеваемость РМЖ. Установили, что социальный класс моделирует влияние массы тела на низкую заболеваемость РМЖ.

Forbes L. et al. [71] рассмотрели этнические различия в развитии рака молочной железы. Обследовано 1515 женщин РМЖ в возрасте 30 лет и старше с учетом возрастных групп, уровню социальных лишений и осведомленности в Лондонском Сити и лондонских городов Hackney, Tower Hamlets и Ньюхэма. Женщины азиатской и африканской национальности имели более низкий уровень осведомленности о раке молочной железы, чем белые. Из 1515 респондентов около половины были женщины белой национальности, 22% Южной Азии и 17% черных женщин.

Wang et al. [72] были пересмотрены медицинские карты 4211 больных раком молочной железы в 7 районах Китая, диагноз которых был диагностирован в период между 1999 и 2008 годами. Больше случаев РМЖ анализированы в районах с низким SES области (25,5%) и поздней стадии (III и IV). У женщин с более низким уровнем образования также чаще диагностируется поздняя стадия РМЖ. У работающих женщин чаще диагностирована ранняя стадия РМЖ, чем у домохозяек (OR: 0.18-0.26). Борьба против рака должна быть направлена на повышение образования населения, обеспечение надлежащего доступа к скринингу и совершенствования диагностики РМЖ.

По данным Khan M. et al. [73] у 315 женщин с РМЖ в Северном Пакистане у 123 (39,01%) пациентов диагноз был установлен поздно из-за их неправильных представлений о болезни, малограмотности и неудовлетворительных социальных положений. Есть исследования, показывающие отношение между религиозными мыслями и воспринятой серьезностью, раскрывая, что мусульманские женщины склонны избегать экранирования из-за своих фаталистических верований. К факторам устранения барьеров относятся информации о РМЖ, приглашение на маммографию домашними врачами, участие местных властей особенно

женщин, находящихся в невыгодном социально-экономическом положении [74-75]. Lazarev I. et al. [76] представили результаты сравнительного изучения РМЖ у бедуинских арабских пациенток (85 больных) с еврейскими пациентками (180). По сравнению с еврейскими пациентками бедуинки были моложе (49 ± 12 лет против 59 ± 13 лет), но имели более выраженную стадию рака и чаще с вовлечением лимфатических узлов. Медиана выживаемости составила 63 и 35 месяцев для евреек и бедуинок. Прогноз зависел в основном от стадии рака, а не от этнической принадлежности.

О сравнении и несоответствии социально-экономических рисков среди пациенток с РМЖ написано в работе Fei X. et al. [77]. Было установлено, что частота рака молочной железы было значительно выше в городах, чем в сельской местности. В целом в Китае было отмечено, что высокий социально-экономический статус приводит к более высокой заболеваемости РМЖ. При изучении РМЖ, особое внимание должно быть уделено и загрязнению окружающей среды.

Вопросам РМЖ у черных женщин, проживающих в сельской местности коснулась в своей статье Greer-Williams N. et al. [78]. Исследование выявило потенциальные социальные детерминанты здоровья в нескольких экологических уровнях среди сельских афроамериканских женщин. Именно социальные детерминанты (традиции, менталитет) оказывают влияние на их способность более правильно подходить к сохранению здоровья.

Цели работы Lee S. et al. [79], Lobb R. et al. [80] – оценка причин отказа женщин участвовать в маммографическом исследовании. Были выбраны два района и согласно данным Министерства здравоохранения была установлена низкая диагностика рака молочной железы в Турции – 35,8 на 100000. В то же время 5-летняя выживаемость, диагностированных с РМЖ для всех стадий, составляет 73% в развитых странах и 53% в развивающихся странах. Обследовались в центре города Manisa (городской) район Анкубозкеи, населяющие образованными женщинами и район Мевлана (трущоба) - где необразованные женщины. Маммографически исследовали женщин в возрасте между 50 и 69 годами в течение двухлетней программы (2008-2009 гг.). На обследование были приглашены по-разному: поликлиника, только по почте и привозили на машине. При этом участие в программе экранирования составляло 76,8%.

Изучалась связь социально-демографических факторов у 380 женщин больных раком молочной железы в Саар – Германия. У 182 женщин (47,9%) РМЖ был диагностирован на поздней стадии (региональные или отдаленные метастазы). Поздняя стадия РМЖ наблюдалась у лиц старшего возраста (OR=1,8; 95% ДИ=1,0-3,2), иностранного гражданства (OR=3,9; 95% ДИ=0,7-20,8). Доля поздней стадии рака явно уменьшается, когда опухоли были выявлены в результате скрининга – OR=0,4; 95% ДИ=0,2-0,8 [81].

Yip. et al. [82] сообщают результаты обследования женщин РМЖ в странах со средним уровнем ресурсов. Они пришли к выводу, что материально-технические и финансовые проблемы пациенток также важны, как и устойчивая система финансирования здравоохранения.

PMЖ был исторически замечен как “рак богатства”. Американские исследователи Gordon N. [83]; Krieger N. et al. [84]; Brown M. et al. [85]; Parise C. et al. [86] покрывая почти сорокалетний период времени (1966-2004) показали, что более низкий доход и образование были связаны с отрицательным статусом рецепторов (эстроген, прогестерон или ER/PR/HER2). Аналогичные исследования в Англии и Шотландии показали подобные результаты [87, 88]. 17 из 23 исследователей нашли связи: более высокие показатели смертности с более высоким социальным классом [89, 90, 91]. Исследование в Корее показало отсутствие связи между образовательным уровнем женщины и риском смерти от PMЖ в возрасте женщин 35-44, установили защитный эффект низкого образования для женщин 45-64 лет [92].

Shiraz I. Mishra et al. [93] сообщают о социально-детерминантных факторах при обследовании 41 больных PMЖ в условиях городских поликлиник первой помощи. Критерий отбора пяти-фокус групп: женщины 40 лет и старше не проходившие маммографическое обследование в течении предшествовавших 3 месяцев и постоянным местожительством (г. Балтимор). Все это улучшает обследование женщин по выявлению PMЖ. Выявлена и низкая доступность маммографии для женщин с низким доходом в отличие от застрахованных. Однако заключение в работе не конкретное и исследование выполнено на небольшом материале.

При варьировании маммографического скрининга в зависимости от местоположения в Соединенных Штатах по данным Harding C. et al. [94]. на уровне уезда лучшим результатом маммографии является диагностика небольших опухолей.

Данные центра Viertel, филиала Cancer Screening Services и центра PMЖ (Австралия): в 2008 году во всем мире PMЖ диагностирован у 1,4 миллиона женщин и были зарегистрированы 459000 смертельных случаев; заболеваемость выше в развитых странах ($71,7^{0}/_{0000}$ и $29,3^{0}/_{0000}$), смертность составила $17,1^{0}/_{0000}$ и $11,8^{0}/_{0000}$ соответственно; диапазон 5-летней выживаемости от 12% (американская часть населения) до 90% (США, Австралия, Канада). Повышение выживаемости связаны с ранней диагностикой маммографического исследования и доступностью терапии [95].

Чтобы оценить влияние услуг маммографии на смертность рака молочной железы Njog S et al. [96] использовали данные о европейской заболеваемости на основе смертности (IBM) исследования (или изысканные исследования смертности). Исследования IBM включали в себя только смерти PMЖ, происходящие у женщин, диагностируемых после первого приглашения на скрининг. Выводы были таковыми -сокращение смертности от PMЖ на 26% (95% доверительный интервал 13-36% среди женщин, приглашенных для скрининга за 6-11 лет).

О влияние маммографического скрининга на смертность от PMЖ в Европе в своем исследовании указал Broeders M. et al. [97]. Целью была оценка выявления населения на основе маммографического скрининга смертности от PMЖ в Европе. Исследователи установили снижение смертности от PMЖ на 25-31% у женщин, приглашенных на скрининг и на 38-48% - у женщин,

прошедших скрининг. Большая часть полемики по скринингу РМЖ вызвана из-за использование неподходящих методологических подходов, которые не позволяют оценить истинный эффект маммографического скрининга.

Социально-экономическому статусу (SES) и выживаемости при раке посвящена статья Quaglia A. et al. [98], где представлен анализ библиографическим исследованиям в Medline/PubMed и Scopus за период 2010-2011 гг. Возможные детерминанты ассоциации между SES и выживаемостью при раке могут быть разделены на три группы: факторы и диагноз; модальностью обработки и подробными сведениями пациентов. Некоторые авторы подтверждают, что важна организация системы здравоохранения [99]. Риск смерти выше у социально-экономически лишенных пациентах [100]. Lyratzopoulos G. et al. [101] считают, что различия в выживаемости при раке из-за факторов SE, более вероятно, будут вызваны лечебными процедурами.

Forbes L. et al. [102] из обследованных 1315 женщин с РМЖ около половины были женщины белой национальности, 22% Южной Азии и 17% черных. Женщины не европейской национальности реже встречались в самой младшей возрастной группе и были в возрастной группе 45-64 года. Женщины европейской национальности получили образование до 17 лет, имели собственное жилье и меньше находились на государственном пособии. Женщины азиатской национальности значительно чаще сообщали о барьерах на пути получения медицинской помощи.

Wang Q. et al. [103] обследовали 4211 больных РМЖ в 7 районах Китая. У работающих женщин чаще диагностирована ранняя стадия РМЖ, чем у домохозяйек (OR=0,18-0,26).

Lauzier S. et al. [104] оценили потери в заработной плате, их детерминанты и ассоциации между потерями заработной платы и изменений к худшему в финансовом положении семьи среди канадских женщин за первые 12 месяцев после ранней диагностики РМЖ. Среди 962 приемлемых пациентов с раком молочной железы 800 завершили все стадии исследования. Из них 459 были на высокооплачиваемой работе до диагноза. В среднем, эти рабочие женщины потеряли 27% своих прогнозируемых обычных годовых заработной платы (в среднем = 19%). Многовариантный анализ показал, что высокий процент потерянных заработной платы был статистически значимо связан с более низким уровнем образования. В итоге исследователи пришли к общему мнению, что потери заработной платы и их влияние на финансовое положение составляют важную негативное последствие рака молочной железы в Канаде.

Goodwin J. et al. [105] исследовали частоту РМЖ, выживаемость и смертность среди женщин в возрасте 65 лет и старше на момент постановки диагноза и пришли к выводу: существует значительный разброс в географии выживания от РМЖ среди пожилых женщин. Это способствует изменению статистической смертности при РМЖ.

Perkins E. et al. [106] изучали индивидуальные различия в уровне благосостояния в пожилом возрасте 127 пациентов, перенесших РМЖ с историей выживания 1 год и более. 127 пациенток имели средний возраст 78,2 лет, преобладали белые (96%). 48% пациентов прожили меньше 5 лет, 52%-

более 5 лет. У 57,5% локализованная форма РМЖ, 2,4% с вовлечением региональных лимфоузлов. Заключение: незначительная усталость, относительно хорошее физическое состояние, высокая духовность, оптимизм предсказали более высокое жизненное удовлетворение. С возрастом наблюдается более высокий уровень депрессии. Проведенная операция или химиотерапия не оказывали значительного влияния на жизненное удовлетворение, депрессию. Духовность или наличие ощущения цели к жизни – важный механизм в борьбе с раком.

Прогноз при РМЖ зависит в основном от стадии рака, а не от этнической принадлежности [107]. Manadhar S. et al. [108] обнаружили большую разницу в методах терапии и ее эффективности и выживаемости пациентов с разным социальным уровнем жизни.

Emery C. et al. [109] оценили 5-летнюю физическую биопсихологическую активность у 227 женщин с раком молочной железы II-III ст. (состояние здоровья, физические признаки, качество жизни HRQL, депрессивные признаки и социальная поддержка) после хирургического лечения и химиотерапии. Исследование проводилось каждые 4 месяца в течение первого года и каждые 6 месяцев в течение последующих 4 лет (12 общих количеств оценок во время 5-летнего периода). Физическая активность постепенно увеличивалась в течение первых 18 месяцев, затем снижение в течение последующих 42 месяцев. Плохое физическое здоровье, депрессивные признаки и более низкий эмоциональный HRQL были связаны с снижением физической активности пациентов.

Улучшение эмоционального благосостояния и улучшения регулирования физиологических систем – факторы продления выживаемости [110, 111, 112, 113]. По данным Allemani et al. [114] выживаемость при РМЖ в Северной Америке и Западной Европе выше (более 80%), чем в Восточной Европе (около 70%). Аналогичную большую разницу представили в своих сообщениях Sankaranarayanan R. et al. [115]: 90% в Гонконге, 60% в Китае и 44% в Уганде. Che Y. et al. [116] не установили значительной разницы в 5-летней выживаемости китайской (0,72) и Тайской (0,70) больными РМЖ.

Измерение качества жизни больных РМЖ имеет важное значение. Montazeri A. et al. [117] изучали влияние диагностики РМЖ и его лечения на качество жизни женщин с РМЖ. Качество жизни измеряется с помощью Европейской организации (EORTC QLQ-C30) и дополнительными мерами (QLQ-BR23) в трех точках времени: базовой линии (до постановки диагноза), через три месяца после первичного лечения и через год после завершения лечения (в течении 18 месяцев наблюдения). Исследовали 167 женщин раком молочной железы. Средний возраст больных составила 47,2 (SD=13,5) лет. Подавляющее большинство (82,6%) оперированы – мастэктомия. Через 18 месяцев наблюдения данные только 99 пациентов были доступны для анализа. Результаты показали о существовании различия у пациентов в качестве жизни в трех точках во времени. Ухудшение состояния пациентов чередовались значительным улучшением симптомов заболевания и побочных эффектов терапии.

Manadhar S. et al. [118] исследовали качество жизни 100 больных РМЖ проходивших лечение в национальном онкологическом центре в Неаполе. Анкетирование состояло из 30 пунктов, основные шкалы это физическая, расовая, когнитивная, эмоциональная и социальная. Большинство пациентов необразованные (66%) с ежемесячным доходом семьи меньше 100 долларов (43%) и II (55%) – III (33%) стадии рака. Из 100 больных 88% были прооперированы, 81% + химиотерапия и 37%+лучевая терапия. Отмечается большая разница в методах терапии. Основные выводы – это социальный фактор, необходимость финансирование пациентов в период лечения и политическое решение финансирования здравоохранения.

Ferrini K. et al. [119] в журнале *Esancer medical science* кратко сообщили о наиболее распространенных предположениях, а также факты из литературы относительно образа жизни, питания и РМЖ. Подробно исследую такие факторы как: данные веса тела и рак, доказательства потребления алкоголя и РМЖ, свидетельство связи рака молочной железы и образа жизни и продемонстрировали реальную силу воздействие такого фактора как образ жизни на увеличение риска развития опухолей молочной железы у женщин.

Стоимости лечения РМЖ посвящена работа Lan N. et al. [120]. Были проанализированы прямые затраты на курс лечения 5-летнего развития РМЖ в центральном Вьетнаме (2001-2006г.г.): \$975 на одного пациента (диапазон \$ 11,7-\$3955). Наибольшая доза в общем объеме расходов приходится на химиотерапию (64,9%). Пациенты на поздних стадиях РМЖ существенно не отличаются по своим затратам от тех, у кого ранняя стадия заболевания, но их продолжительность жизни была намного короче. Конкретные сроки продолжительности жизни не сообщаются.

Расовые и этнические неравенства в представлении медицинской помощи в США получили национальное внимание в 2003 году с публикацией Института (MOM) и доклада Медицины «неравного обращения» [121]. Исследование Yonas M et al. [122] на основе отмены принципов расизма подчеркивают необходимость обеспечения баланса между сообществом и академических исследователей. Выводы из их мета-анализа показали, что даже после учета доклада, страхование и доступность здравоохранения расовая и этническое различие в здравоохранении сохраняется.

Teh YC et al. [123] в Малазии из 184 больных азиатской национальности у 84 (46%) хирургическое лечение было с сохранением молочной железы плюс лучевая терапия и у 99 (54%) – радикальная мастэктомия. Подчеркивается важность сохранения молочной железы (14,1% против 5,1%). Радикальная мастэктомия чаще выполнялась женщинам китайской национальности и в возрасте >60 лет против малайских и индийских женщин.

В.М. Моисеенко, [124] В.Ф. Семиглазов [125], С.А. Берзин [126] и др. отмечают, что диагностика РМЖ на ранних стадиях является основной целью скрининговых программ.

С момента введения маммографического исследования в Южной Австралии показатели заболеваемости были выше чем прогнозировались. Подчеркивается целесообразность таких исследований, включая возрастные

группы 50-59 и 60-69 лет [127].

Sankaranarayanan R. et al. [128] считает скрининг РМЖ должен работать и в менее богатых странах. Доказательство предварительные результаты: РМЖ поздних стадий ниже в группе скрининга.

В своей работе по скринингу рака молочной железы среди женщин черной расы Mahamoud A. et al. [129] говорит о существующем расовом и этническом неравенстве в диагностике РМЖ, о существовании ключевых барьеров для скрининга.

Совершенствованию маммографической диагностики, в частности разработке документа для франкоговорящих женщин, их удовлетворенности при посещении скрининговых программ посвящена работа Bairati I. et al. [130]. В Исфагане (Иран) успешно апробирована методика повышения знания о проведении маммографии [131]. Chor J. et al. [132] составили стандартные опросники, включающие социально-демографические факторы риска, физические и психические дискомфорта после лечения. Обнаружили что социально-экономические неравенства влияют на посещаемость женщин для скрининга молочной железы.

Kayhan A. et al. [133] продемонстрировал ценность маммографии в обнаружении ранних стадий РМЖ. В Турции при назначении маммографического скрининга в возрасте с 40 лет более половины из форм рака (55,6%) были обнаружены между 40-49 лет.

По данным Zhao Y. et al. [134] кальцификация молочных желез является неблагоприятным признаком и плохим прогностическим фактором.

Диагностическая эффективность скрининга РМЖ у китайских женщин моложе 55 лет была потенциально улучшена при сочетании маммографии с УЗИ [135].

Посещаемость СВЕ является сильным фактором в обучении женщин важности скрининга РМЖ [136]. Доступ к здравоохранению является важным для обеспечения проведения маммографии среди женщин в Мичигане не зависимо от расы, этнической принадлежности, социально-экономического статуса [137].

Weedon-Fekjær H. et al. [138] было проведено проспективное исследование когорты норвежских женщин, которые наблюдались в период между 1986 и 2009. Участницами были норвежские женщины в возрасте 50-79 лет, для оценки показателей смертности от РМЖ у женщин, которые были приглашены на скрининг в течении двух лет с женщинами, которые не были приглашены. Количества наблюдения 15 193 034 больных: умерло в группе приглашённых 1175 и 8996 в группе не приглашённых. Приглашение женщин для своевременного прохождения маммографии и постановки диагноза может снизить смертность от рака молочной железы на 28%.

Исследование Youlden D. et al [139] посвящено маммографическому методу диагностики РМЖ с учетом бесплатного её выполнения у женщин с низкими доходами. Авторы идентифицировали женщин, диагностированных с РМЖ, 1999-2005, через Реестр Рака Массачусетса, и сравнили разногласия болезни поздней стадии для женщин с низкими доходами (n=546). При этом

только у 36% участников программы диагностирован РМЖ. Болезни поздней стадии в диагнозе были больше для возраста женщин 41-49 лет, по сравнению с 50-64 годами, и для объектов области высокой бедности, относительно областей низкой бедности (49% вместо 37%). В работе не представлена методика (программа) определения уровня (высокая, низкая) степени бедности исследуемых женщин.

Возраст является основным фактором риска в развитии и смерти от рака молочной железы, что и подтолкнуло исследовательскую группу Walter L. et al. [140] на проведения рандомизированного исследования, выявления преимущества проведения маммологического скрининга женщинам в возрасте 75 и старше.

О преимуществах и вреде скрининга РМЖ посвящено исследование Marmot M. et al. [141]. Авторы указывают о положительном ожидаемом преимуществе скринингового метода в снижении смертности от РМЖ в Великобритании, и о вреде гипердиагностики. Ошибкой гипердиагностики является снижения показателей общей смертности от РМЖ.

В Израиле уровни маммографии составляли приблизительно 20% [142]. В США уровни маммографии колебались от 48,5% до 74,5% [143, 144, 145].

Оценке эффективности маммографии в диагностике РМЖ посвящены исследования Perkins E. et al. [146], Esteva M. et al. [147], Carles M. et al. [148], Жакенова Ж.К. и соавт.[149].

В работе Nickson C. et al. [150] рассматривается связь маммографического скрининга и смертность при раке молочной железы. В исследование включены 427 женщин, умерших от РМЖ. Снижение смертности от РМЖ составило 49%.

В январе 2005 г. глобальная инициатива «Здоровье молочной железы» (BHCI – Breast Health Global Initiative) провела свою вторую конференцию в Бетесде (Мэриленд). В контексте раннего выявления РМЖ экспертная группа рекомендовала проводить мероприятия направленные на повышение осведомленности о патологии молочной железы среди всех женщин. Оптимизация базовых ресурсов должна включать следующее: эффективное обучение соответствующего персонала лечебно-профилактических учреждений; проведение клинического исследования молочных желез как у предъявляющих жалобы, так и у не предъявляющих жалобы женщин; несистематический скрининг с помощью клинического исследования молочных желез; систематический скрининг с помощью клинического исследования молочных желез или самообследования молочных желез; исследование возможностей проведения маммографического скрининга.

1.3 Выживаемость при раке молочной железы

В литературе имеются сообщения о следующих показателях 5-летней выживаемости при РМЖ: в развитых странах составляет 73%, в развивающихся – 53% [151]. 5-летняя выживаемость афроамериканских женщин составляет 72,1%, против 85,2% «белых» женщин [152].

В своем исследовании Martins da Rosa et al. [153] утверждают, что именно факторы, способствующие увеличению выживаемости в течение пяти лет и

выживаемости без признаков заболевания в течение пяти лет у женщин с РМЖ зависят от скрининг программ, генетическо-цитологическо-иммуногистохимических методов диагностики, социально-экономических моделей, объединения традиционных методов лечения с новыми методами лечения.

Исследования Lavigne E. et al. [154]. показали более низкий уровень выживаемости у женщин, перенесших операцию по увеличению груди на момент постановки диагноза по сравнению с женщинами без имплантатов.

Kuzhan A. et al. [155] сообщили о первом исследовании в Турции: влияние этнической принадлежности на выживаемость больных РМЖ. При равном доступе к медицинской помощи у курдских женщин по сравнению с турецкими женщинами 5-летняя выживаемость оказалась низкой (40,8 против 60,9%).

В литературе при анализе выживаемости при РМЖ в основном используется описательная статистика. Наилучшим методом Khan H. et al. [156] считают модель Вейбулла с использованием преимущественно критерии Байеса (BIC). Большинство из выживших белых испанских женщин были из Нью-Мексико и низкая выживаемость – с Гавайских островов. Средний возраст на момент постановки диагноза 58,2 лет (14,2). Средняя выживаемость (месяцы) составила 72,7 (32,2).

Gentil J. et al. [157] среди 3928 пациентов, получавших лечение при РМЖ (Франция), 10 летняя выживаемость была выше у оперированных (74,6% - 2931 пациентов). Социальные и географические различия в полученной высококвалифицированной хирургической помощи является проблемой.

Статья Baum M. et al. [158] посвящена анализу данных 7 источников в 5 летней выживаемости при РМЖ с учетом социального класса женщин. Прогноз социально незащищенных и плохо образованных женщин Великобритании, чем их более удачливые сестры, по-прежнему, под угрозой [159]. Даже в США недостаточен быстрый доступ к клиникам специалистов по молочной железе [160]. Женщины с низким социальным классом не соблюдают принципы лекарственной терапии, даже отказываются от курсов тамоксифена [161].

Примерно 7% женщин с РМЖ диагностируется в возрасте до 40 лет, выживаемость хуже, чем у пожилых женщин [162].

Sgur-Rivero N. [163] представили данные о выживаемости 199 испаноязычных пациентов населения Коста-Рики с диагнозом РМЖ. На момент постановки диагноза средний возраст женщин был 53 лет. Выживаемость в течении 46,5 месяцев составила 88% (37% пациентов были с III-IV стадией).

Le Marchand L. et al. [164] считают, что хорошо документированное преимущество выживания японских пациентов по сравнению с европейскими пациентами остается необъяснимым. Выживаемость при РМЖ среди японских пациентов может быть в части, касающейся их низкой средней массы тела.

Coleman M. et al. [165] в 2008 году сообщили что показатели выживаемости по литературным данным при РМЖ в разных странах

варьируют в широких пределах – от 80% и более в Северной Америке; Швеции и Японии до 60% и до 40% в странах с низким уровнем дохода.

Различие сохраняется в выживаемости [166] и в ответе на лечение [167, 168, 169].

РМЖ среди корейских женщин занимает второе место (21,5%), 5-летняя выживаемость возросла с 83,2% до 91,3% за последние 10 лет в связи с развитием послеоперационных методов лечения, в том числе и полихимиотерапии [170].

К 2008 году общая 5-летняя выживаемость женщин РМЖ в Германии составила 86% [171].

С 2004 по 2008 гг. заболеваемость РМЖ в целом по Казахстану находится стабильно на высоком уровне – 20,3-20,8⁰/₀₀₀₀. Однако в разных регионах страны РМЖ распространен не равномерно. Если в ЮКО заболеваемость была равна 10,9-9,6⁰/₀₀₀₀, то в Северо-Казахстанской области она составила 25,7-24,9⁰/₀₀₀₀ т.е. в два с половиной раза больше. В промышленно развитых областях Казахстана (Карагандинская, Восточно-Казахстанская) заболеваемость раком молочной железы была соответственно 27,9-27,2⁰/₀₀₀₀ и 26,5-30,3⁰/₀₀₀₀. Такая же высокая заболеваемость в двух столицах республики: южной в г. Алматы – 31,0-31,8⁰/₀₀₀₀ и в г. Астане – 23,7-28,5⁰/₀₀₀₀ [172, 207].

РМЖ занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости женского населения, как в Казахстане, России, так и в большинстве экономически развитых стран Европы и Америки Главной причиной летальных исходов являются прогрессирование заболевания, которое наступает не менее чем у 40-50% радикально пролеченных пациенток. Еще у 13-14% больных РМЖ исходно диагностируется уже на стадии диссеминации [173, 174, 175, 209].

В 2012 году из 226 870 женщин, диагностированных с РМЖ 40 000 женщин умерли. Есть существенные расовые, этнические различия в заболеваемости РМЖ, смертности, ранних методах обнаружения и образцах лечения [176].

РМЖ – одна из важнейших проблем здравоохранения Республики Казахстан. Занимая 2-ое место в структуре онкологии всего населения республики (11,5%), эта локализация лидирует среди злокачественных новообразований у женщин. На долю РМЖ в структуре онкозаболеваемости женского населения приходится 21,5%, темп прироста заболеваемости за 2008г. составил 1,2%. В структуре смертности РМЖ занимает 3-е место (8,1%). Несмотря на успехи современной онкологии, медиана выживаемости больных распространенным РМЖ остается постоянной на протяжении многих лет, а 5-летняя выживаемость составляет 18,1%. [177, 205].

В литературе упоминается около 80 факторов, связанных с этиопатогенезом РМЖ [178]. Среди этих факторов выделяются следующие основные группы: генетические, гормональные, репродуктивные, морфологические, питания, предшествующая патология молочных желез и прочие анамнестические факторы. Этим перечисленным факторам были посвящены работы различных исследователей, в том числе и Казахстана

[179;180;181;182;183;206]. Причины и механизмы развития РМЖ малоизвестны, а эпидемиологические данные по изучению роли вышеперечисленных факторов в этиологии РМЖ противоречивы.

К.Ш. Нургазиевым и соавт. [184] представлены данные анализа заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований населения РК за 2011 год. Доля выявленных больных с I-II стадией злокачественных новообразований составило 49,5%. В целом по Республике показатель запоздалой диагностики рака (IV стадия) составил 14,4%. Показатель одногодичной летальности составил 31,2%. Число больных, находящихся под наблюдением онкологических организаций Казахстана более 5 лет, на конец года составило 76103 человек, т.е. 51,4% от общей численности контингента онкобольных. В РК взято на учёт 30299 больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования, заболеваемость – 183,0⁰/0000.

Научным (PhD) исследованиям посвящены работы З.А. Биляловой [185] «Экологическая эпидемиология РМЖ в Казахстане (1999-2009 гг.)» и У.К. Толеутай [186] «Эпидемиология РМЖ в Кызылординской области с 1991 по 2011 годы». По Республике определены уровень, структура, динамика и тренды заболеваемости РМЖ и зависимость их от демографических, этнических, возрастных факторов и факторов окружающей среды с 1991 по 2011 годы. В Кызылординской области установлены превышения темпа прироста первичной заболеваемости среднереспубликанского показателя в два раза и такой важный фактор (поведенческий) в развитии РМЖ, как неправильное ведение лактации в анамнезе (одностороннее грудное вскармливание).

Таким образом, специальная литература показывает связь развития РМЖ с самыми различными эндогенными и экзогенными факторами, влияющими на риск развитие заболевания – факторы риска. Благополучие пациенток РМЖ могут служить не фактором риска, а моделью защитного фактора. Изучался социально-экономический и другие факторы, как детерминанты РМЖ [208]. В этих работах отсутствуют конкретные критерии доходности, позволяющие систематизировать социально-экономический статус пациентов. Имеются отдельные противоречивые сообщения о том, что детерминанты РМЖ, такие как социально-экономический статус бедности и культура уменьшают использование маммографического метода диагностики патологии. В литературе упоминаются и такие факторы риска как бытовые, влияние их на стадийность рака и эффективность проводимой терапии, требующие дальнейшего изучения.

2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Источники исследования, сбор информации и материалов исследования

Основными источниками информации были материалы государственной регистрации о больных с РМЖ.

Анализировались учетно-отчетные документы онкологических учреждений республики о больных, у которых впервые в жизни установлен диагноз РМЖ (форма 7). Материалы сконцентрированы в Казахском научно-исследовательском институте онкологии и радиологии (г. Алматы). Использовалась база данных «Канцер-регистр», разработанная в этом институте.

Сбор информации осуществлены из данных Комитета по статистике Министерства Национальной экономики Республики Казахстан по смертности от РМЖ и численности женского населения областей и республики в целом (таблица С51).

Источниками исследования, послужили результаты анкетирования, разработанные нами и внедренные в маммологическом центре Казахского научно-исследовательского института онкологии и радиологии.

В работе использованы материалы маммографического скрининга онкологических учреждений республики, выполняемых согласно руководства по проведению скрининга целевых групп женского населения на раннее выявление РМЖ [187].

Базовой основой для сбора информации и материалов исследования является реализации медицинскими учреждениями Государственной программы развития здравоохранения РК «Саламатты Казахстан», утвержденный Указом Президента РК от 29 ноября 2010 года №1113 и Приказом Министра здравоохранения РК от 10 ноября 2009 года №685 «Об утверждении Правил проведения профилактических медицинских осмотров целевых групп населения» с дополнениями и изменениями от 16 марта 2011 года №145.

Материалы были собраны и анализированы по административно-территориальному делению (14 областей и 2 города: Астана и Алматы).

2.2 Методы исследования

В работе использованы следующие методы исследования:

1. документально-исторический (информационный анализ литературных источников государственных и статистических данных, анализ нормативно-правовых актов);
2. описательный (дескриптивный анализ) включает создание частотной таблицы картограмм и графиков;
3. социологический (составлена анкета исследований детерминанта РМЖ);
4. маммографический; фундаментальные основы и принципы маммографического скрининга для Республики Казахстан разработаны на основе европейских рекомендаций, применяемых в практической работе в

странах Европейского Союза.

Алгоритм маммографического скрининга РК: 1) вид скрининга – популяционный; 2) метод скрининга – маммография обеих молочных желез в 2-х проекциях; 3) интервал – 1 раз в 2 года; 4) целевая группа – женщины в возрасте 50,52,54,56,58,60 лет.

При этом маммограммы, сделанные женщинам указанных возрастных групп из первичных поликлиник (ПМСП) вместе с заполненной документацией и результатами «первичной читки» поступают в городской/областной онкологический диспансер, где врачами рентгенологами проводится «вторая читка».

5. статистический метод с использованием программ EpiInfo, BIOSTAT

Показатели заболеваемости и смертности от РМЖ были рассчитаны на 100 000 женского населения.

В качестве основного метода при изучении заболеваемости и смертности от РМЖ использовалось ретроспективное исследование с применением дескриптивных и аналитических методов современной эпидемиологии. Экстенсивные (ЭП) и грубые (ГП) показатели заболеваемости определены по общепринятой методике.

Стандартизованный показатель вычислен прямым методом, при этом использован стандарт мирового возрастного состава населения.

Динамика показателей заболеваемости и смертности от РМЖ изучена за 8 лет, при этом тренды заболеваемости определены методом наименьших квадратов.

Для вычисления среднегодовых темпов прироста/убыли динамического ряда применялась средняя геометрическая, равная корню степени n из произведения годовых показателей темпа.

Применен способ составления картограммы, основанный на определении среднеквадратического отклонения (σ) от среднего (x). Шкала ступеней вычислена так: приняв σ за интервал, определили максимальный и минимальный уровни заболеваемости согласно формуле: $x \pm 1,5\sigma$, причем минимальный показатель равен $x - 1,5\sigma$ и максимальный равен $x + 1,5\sigma$. После чего определили шкалу ступеней картограммы: 1) $(x - 1,5\sigma) + \sigma$; 2) $(x - 1,5\sigma) + 2\sigma$; 3) $(x - 1,5\sigma) + 3\sigma$ и т.д., а группировку показателей произвели по формуле $x \pm 0,5\sigma$, соответствующую среднему уровню ($x - 0,5\sigma$ и $x + 0,5\sigma$), а значения, отстоящие от среднего уровня заболеваемости на σ , показывают пониженный ($(x - 0,5\sigma) - \sigma$) и повышенный ($(x - 0,5\sigma) + \sigma$) показатели заболеваемости.

Компонентный анализ динамики заболеваемости злокачественными новообразованиями [188] – это многомерный статистический метод снижения размерности, применяемый для изучения взаимосвязей между значениями количественных переменных. Задача компонентного анализа состоит в преобразовании исходной системы взаимосвязанных переменных в новую систему некоррелированных обобщенных показателей или ортогональных показателей. Новые некоррелированные показатели называются компонентами.

Для практических и научных целей может оказаться важным разложить на

составные части не прирост грубого показателя заболеваемости, а абсолютного числа заболевших. Можно выделять компоненты прироста числа заболевших, обусловленные следующими факторами:

- | | |
|--|--------------------|
| 1) ростом численности населения | (Δ_N) |
| 2) изменением возрастной структуры населения | (Δ_B) |
| 3) совместным влиянием изменений численности населения и его возрастной структуры | (Δ_{NB}) |
| 4) изменением риска заболеть | (Δ_P) |
| 5) совместным влиянием изменений риска заболеть и численности населения | (Δ_{NP}) |
| 6) совместным влиянием изменений риска заболеть и возрастной структуры населения | (Δ_{BP}) |
| 7) совместным влиянием изменений риска заболеть, численности населения и его возрастной структуры. | (Δ_{NBP}) |

Первые 3 компоненты связаны с ростом численности населения, изменением его возрастной структуры и совместным влиянием этих факторов. Фактический (реальный) прирост числа заболевших, обусловленный изменением только риска заболеть, представлен 4-й компонентой. Последующие 3 компоненты связаны с совместным влиянием изменения риска заболеть с ростом численности населения, изменением его возрастной структуры и влиянием всех трех факторов. Таким образом, с ростом риска заболевания связаны последние 4 компоненты.

Компоненты группируются в 3 класса, один из которых отражает различного рода изменения в населении ($\Delta_N + \Delta_B + \Delta_{NB}$), второй – только рост риска заболеть (Δ_P) и третий – взаимосвязь между этими факторами ($\Delta_{NP} + \Delta_{BP} + \Delta_{NBP}$). Поэтому для характеристики кумулятивного влияния изменений в населении или риска заболеть к компонентам 1-го и 2-го класса должен быть приплюсован эффект от влияния компонент 3-го класса:

1. $(\Delta_N + \Delta_B + \Delta_{NB}) + (\Delta_{NP} + \Delta_{BP} + \Delta_{NBP})$
2. $\Delta_P + (\Delta_{NP} + \Delta_{BP} + \Delta_{NBP})$

Различные компонентные структуры при определенных формах опухолей в разные периоды времени или в разных группах населения в одном и том же временном периоде могут дать важную информацию для построения эпидемиологических гипотез о возможной канцерогенной роли факторов внешней среды [189].

Компонентный анализ смертности был осуществлен аналогичным способом, как и при анализе заболеваемости.

Определены: средний возраст больных РМЖ, средние значения (M , P), средняя ошибка (m) и среднегодовые темпы прироста/убыли ($T_{\text{приуб}}$, %). Вычислены 95% доверительные интервалы (95% ДИ). Критерий Стьюдента (t) и достоверность результатов (p) вычислены с помощью программы «Биостатистика» для Windows (Version 4.03 by Stanton Glantz).

3 МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ ОТ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В КАЗАХСТАНЕ

3.1 Оценка заболеваемости и смертности от рака молочной железы в целом по республике

Всего за 15 лет (1999-2013 гг.) в Казахстане было впервые зарегистрировано 45 891 случая РМЖ, а умерло 20 112 женщин от данной патологии. Распределение по возрастным группам число больных РМЖ показало, что наиболее многочисленными были группы в возрастном диапазоне от 45 до 65 лет – 25 041 (54,6%) больной 54,6% (таблица 1).

Таблица 1 – Количество больных и показатели заболеваемости РМЖ в Казахстане за 1999-2013 гг.

Возрастные группы	Количество (%)	Заболеваемость, $\frac{0}{0000}$		$T_{\text{пр/уб}}$, %
		$P \pm m$	95% ДИ	
< 25	114 (0,2)	0,23±0,02	0,18-0,27	-1,3
25-29	324 (0,7)	3,3±0,3	2,8-3,9	+2,7
30-34	1,021 (2,2)	11,5±0,4	10,8-12,3	+1,4
35-39	2,260 (4,9)	26,2±0,7	24,8-27,7	+1,2
40-44	4,414 (9,6)	52,1±1,4	49,4-54,8	-0,5
45-49	6,613 (14,4)	83,5±1,8	80,0-87,0	-0,5
50-54	7,002 (15,3)	105,0±2,3	100,5-109,6	+0,9
55-59	6,011 (13,1)	118,5±5,9	107,0-130,1	+3,7
60-64	5,415 (11,8)	125,8±8,2	109,8-141,8	+4,7
65-69	4,421 (9,6)	124,5±6,6	111,6-137,4	+2,7
70-74	4,079 (8,9)	126,1±4,7	116,9-135,3	+2,5
75-79	2,448 (5,3)	117,2±4,6	108,2-126,1	+1,3
80-84	1,203 (2,6)	101,2±4,1	93,3-109,2	+1,7
85 +	566 (1,2)	83,2±5,1	73,2-93,3	+3,6
Total	45,891 (100,0)	37,9±1,1	35,8-40,0	+2,3

Распределение умерших от РМЖ по возрастным группам показало, что в возрастном интервале 45-74 лет удельный умерших варьировал в диапазоне от 11,0-13,9% и в целом составляя 72,7% (таблица 2).

Таблица 2 – Количество умерших и показатели смертности от РМЖ в Казахстане за 1999-2013 гг.

Возрастные группы	Количество (%)	Смертность, $\text{‰}/\text{0000}$		$T_{\text{пр/уб}}$, %
		$P \pm m$	95% ДИ	
< 25	16 (0,1)	0,03 \pm 0,01	0,01-0,05	-10,1
25-29	76 (0,4)	0,80 \pm 0,12	0,56-1,05	-5,1
30-34	300 (1,5)	3,4 \pm 0,2	2,9-3,9	-1,9
35-39	672 (3,3)	7,8 \pm 0,4	7,1-8,5	-2,1
40-44	1,370 (6,8)	16,2 \pm 0,7	14,7-17,6	-3,1
45-49	2,292 (11,4)	29,2 \pm 1,3	26,6-31,8	-3,5
50-54	2,798 (13,9)	42,9 \pm 1,4	40,2-45,6	-2,2
55-59	2,604 (12,9)	52,6 \pm 1,2	50,2-54,9	+0,4
60-64	2,498 (12,4)	57,8 \pm 2,4	53,1-62,4	+1,6
65-69	2,205 (11,0)	61,1 \pm 2,0	57,2-64,9	-0,7
70-74	2,230 (11,1)	69,1 \pm 2,2	64,8-73,5	+0,6
75-79	1,648 (8,2)	78,8 \pm 2,2	74,4-83,2	-0,5
80-84	917 (4,6)	78,7 \pm 3,5	71,8-85,6	-0,9
85 +	493 (2,5)	73,0 \pm 3,7	65,8-80,2	+1,1
Total	20,122 (100,0)	16,7 \pm 0,2	16,4-17,0	-0,3

Средний возраст больных РМЖ в среднем за 1999-2013 гг. составил 56,5 \pm 0,1 лет (95% ДИ=56,2-56,8 лет), а в динамике имел тенденцию к росту с 55,5 \pm 0,3 лет (95% ДИ=54,9-56,0 лет) в 1999 года до 57,0 \pm 0,2 лет (95% ДИ=56,6-57,4 лет), а среднегодовой темп прироста выравненного показателя среднего возраста составил – $T_{\text{пр}}=+0,2\%$. Выявленные особенности характеризуются тем, что наблюдается тенденция старения РМЖ в республике и эти изменения статистически значимые ($p < 0,05$) (рисунок 1).

В динамике показатели среднего возраста умерших от РМЖ статистически значимо ($p < 0,05$) выросли с 58,5 \pm 0,4 лет (95% ДИ=57,8-59,3 лет) в 1999 году до 60,7 \pm 0,4 лет (95% ДИ=60,0-61,4 лет) (рисунок 2), а среднегодовой темп прироста выравненного показателя среднего возраста умерших от РМЖ составил $T_{\text{пр}}=+0,2\%$ и 95% ДИ в сравниваемые годы не накладывались друг на друга. В среднем за изучаемые годы средний возраст умерших составил 59,9 \pm 0,2 лет (95% ДИ=59,6-60,3 лет).

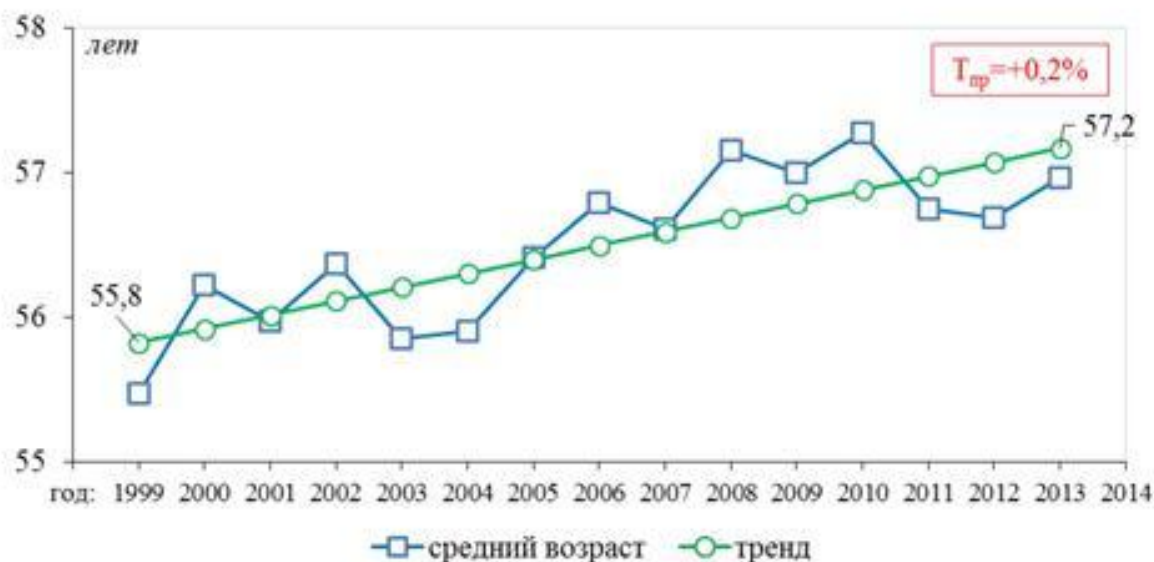


Рисунок 1 – Динамика среднего возраста больных РМЖ в Казахстане за 1999-2013 гг.

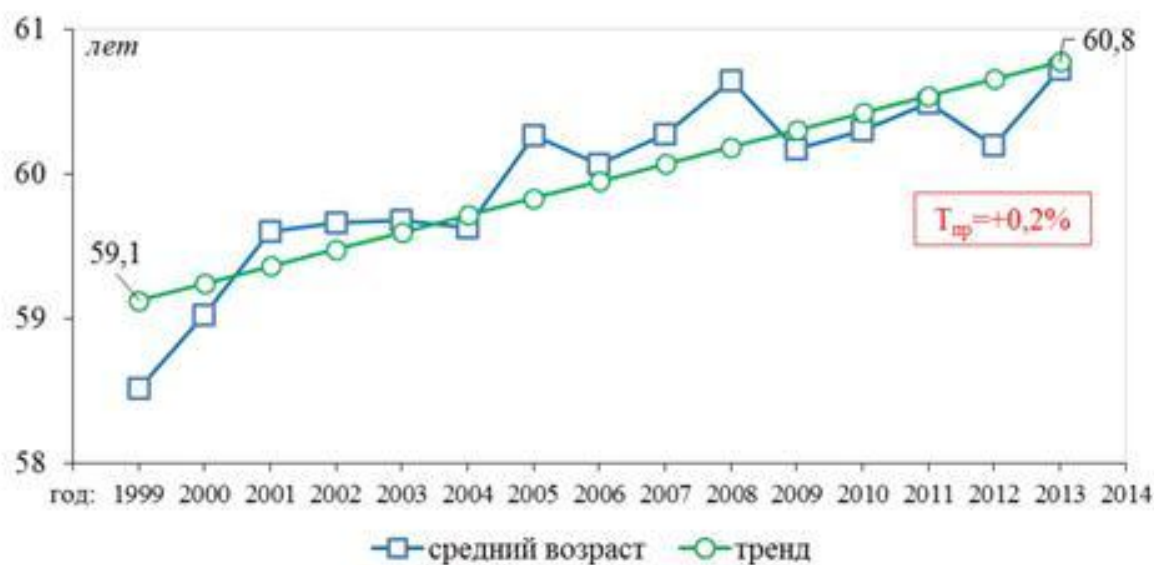


Рисунок 2 – Динамика среднего возраста умерших от РМЖ в Казахстане за 1999-2013 гг.

Среднегодовые возрастные показатели заболеваемости РМЖ в Казахстане были наиболее высокими в возрастных группах 60-64 года – $125,8 \pm 8,2^0/0000$, 65-69 лет – $124,5 \pm 6,6^0/0000$ и 70-74 года – $126,1 \pm 4,7^0/0000$ (рисунок 3), а их 95% ДИ показателей накладывались друг на друга (таблица 1), что свидетельствует об идентичности вызываемых факторов в период постменопаузального периода их жизни.

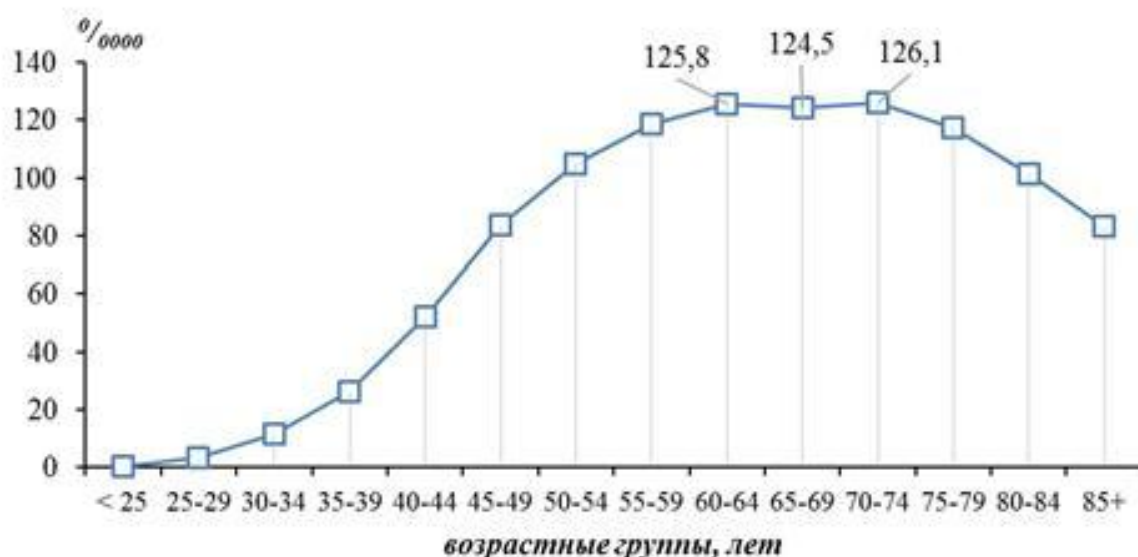


Рисунок 3 – Среднегодовые возрастные показатели заболеваемости РМЖ в Казахстане за 1999-2013 гг.

Таким образом, в данных возрастах мы наблюдаем плато заболеваемости. Показатели заболеваемости до 55 лет были в значительно ниже заболеваемости в 60-74 года, а их 95% ДИ не накладывались друг на друга как между собой, так и с максимальными возрастными значениями, т.е. на заболеваемость влияют объективно различные факторы риска, а различия были статистически значимыми ($p < 0,05$), что свидетельствовало о многофакторности возникновения РМЖ, обусловленной изменением функции репродуктивной системы у женщин до 55 лет. Заболеваемость старше 75 лет постепенно снижается, а при этом также имеется статистически значимая разница ($p < 0,05$) между показателями в возрастных группах 75-79 лет, 80-84 лет и 85 лет и старше.

Возникновение и распространенность РМЖ прямым образом связаны с возрастным составом женского населения, поскольку одной из наиболее существенной детерминантой – фактором риска является возраст. В период активности репродуктивной системы женщин, происходят нарушения гормонального баланса под влиянием многих факторов, таких как предохранение от беременности, применение контрацептивов, аборт, разводы, роды, длительность кормления грудью и др. В постменопаузальном периоде у женщин вышеуказанные факторы практически не влияют на функциональную деятельность репродуктивной системы.

Анализ возрастных показателей смертности от РМЖ показывают, что с возрастом показатели растут и максимальные значения установлены в 75-79 лет ($78,8 \pm 2,2^{0/0000}$) и 80-84 лет ($78,7 \pm 3,5^{0/0000}$) (рисунок 4). 95% ДИ возрастных показателей смертности до 60 лет не накладывались друг на друга, т.е. на формирование данного показателя влияют различия в воздействии причинных факторов и отличия были статистически значимыми ($p < 0,05$) (таблица 2)

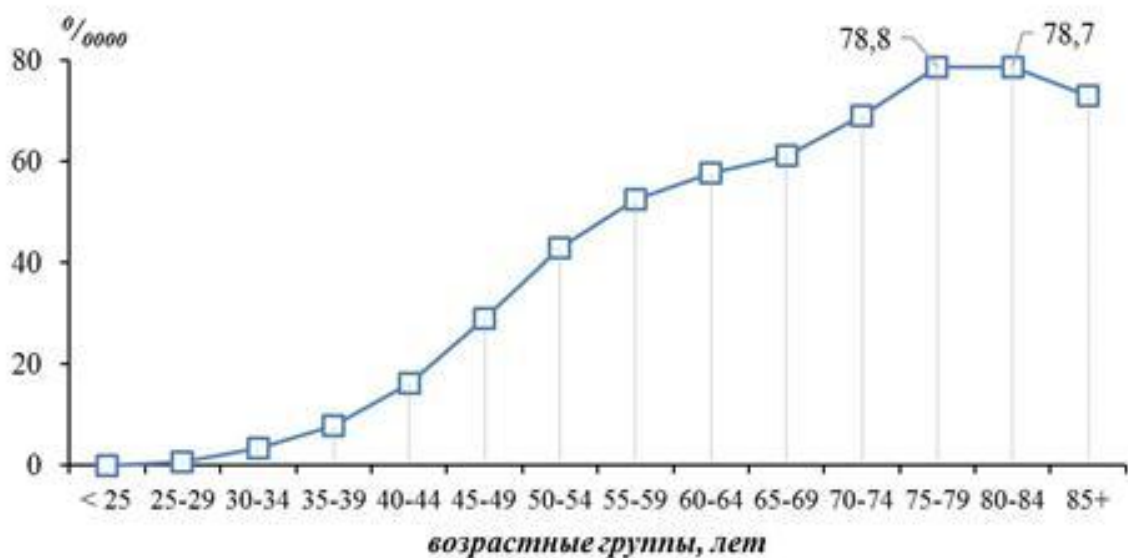


Рисунок 4 – Среднегодовые возрастные показатели смертности от РМЖ в Казахстане за 1999-2009 гг.

Нужно отметить, что с увеличением возраста увеличивалось значение соотношения смертность/заболеваемость, при этом наиболее высокие значения были установлены в старших возрастных группах – 80-84 лет и 85 лет и старше – 0,78 и 0,88 соответственно (рисунок 5).

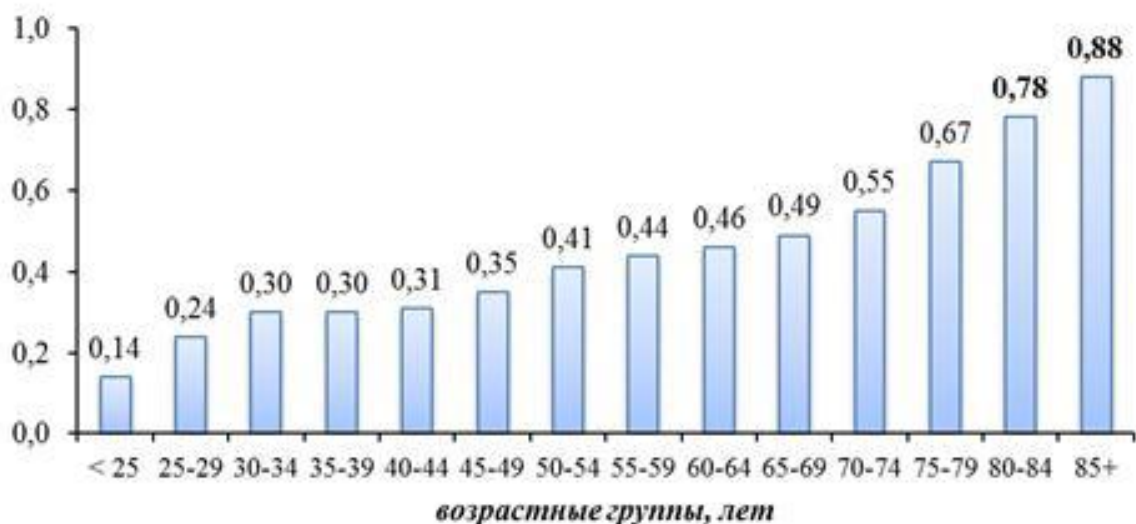


Рисунок 5 – Соотношение смертность/заболеваемость РМЖ в Казахстане за 1999-2009 гг.

Среднегодовой грубый показатель заболеваемости РМЖ в целом по республике составили $37,9 \pm 1,1^{0/0000}$ (95% ДИ=35,8-40,0^{0/0000}), а стандартизованные показатели были ниже – $34,1 \pm 0,8^{0/0000}$ (95% CI=32,5-35,8^{0/0000}) (рисунок 6).

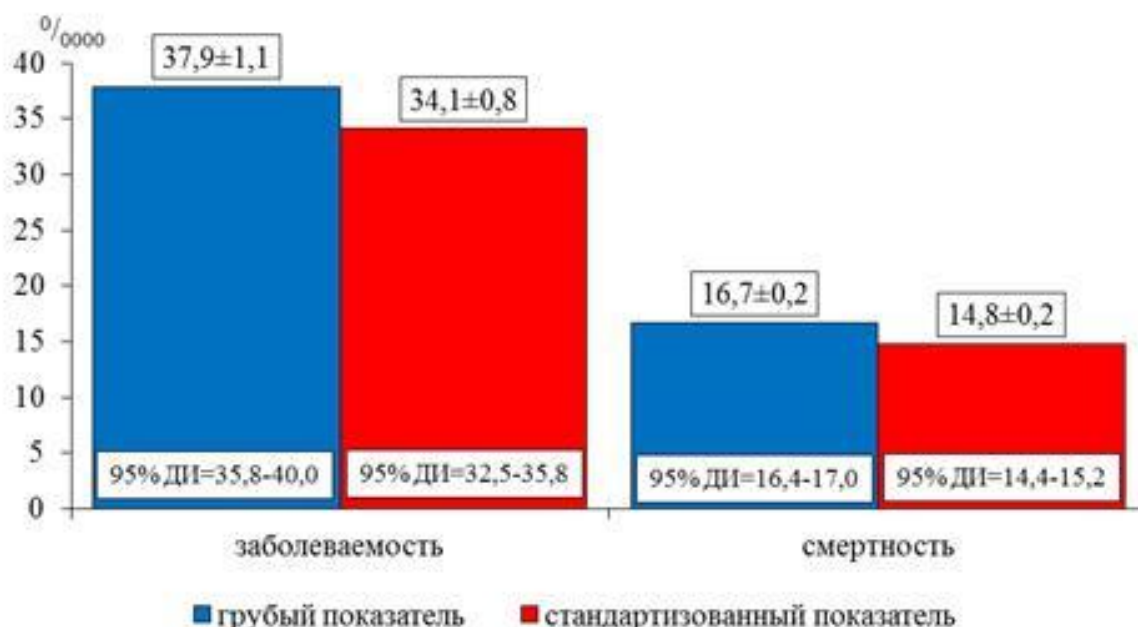


Рисунок 6 – Среднегодовые показатели заболеваемости РМЖ в Казахстане за 1999-2013 гг.

Установлено, что 95% ДИ грубые и стандартизованные показатели заболеваемости не накладывались друг на друга, а различия были статистически значимыми ($p < 0,05$), т.е. возрастной состав женского населения республики отличался от возрастного состава населения мира.

Смертность от РМЖ за изучаемый период составила – грубый показатель – $16,7 \pm 0,2^{0/0000}$ и стандартизованный показатель – $14,8 \pm 0,2^{0/0000}$ (рисунок 6), а различия были статистически значимыми ($p < 0,05$).

Грубый показатель заболеваемости РМЖ у женского населения республики в динамике вырос с $29,6 \pm 0,6^{0/0000}$ (95% ДИ=28,4-30,8^{0/0000}) в 1999 г. до $44,1 \pm 0,7^{0/0000}$ (95% ДИ=42,8-45,5^{0/0000}) в 2013 году, анализ 95% ДИ показывает, что они не накладываются друг на друга, т.е. различия статистически значимые ($p < 0,05$). В динамике выравненные показатели повторяли выявленную тенденцию. При этом среднегодовой темп прироста выравненных показателей составил – $T_{\text{пр}} = +2,3\%$. В динамике стандартизованные показатели заболеваемости в Казахстане повторяли те же изменения, что были характерны и для ГП. Среднегодовые темпы прироста выравненных стандартизованных показателей составили – $T_{\text{пр}} = +1,9\%$ (рисунок 7).

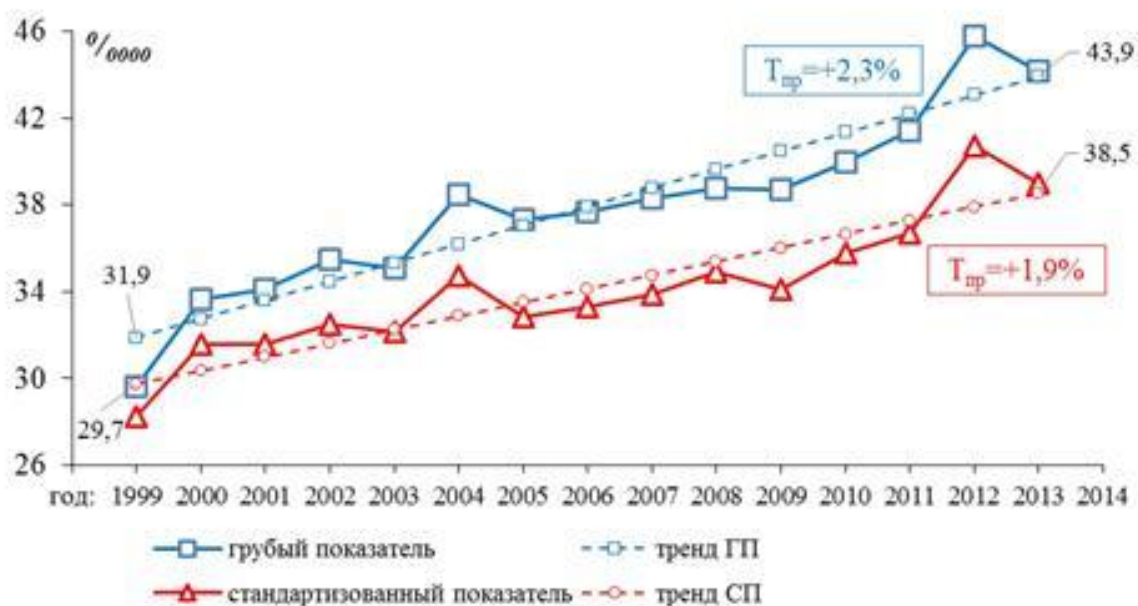


Рисунок 7 – Динамика показателей заболеваемости РМЖ в Казахстане за 1999-2013 гг.

Показатели смертности (грубый и стандартизованный показатели) от РМЖ за изучаемые годы имели тенденцию к снижению, а среднегодовые темпы убыли выравненных показателей составили соответственно $T_{y\phi} = -0,3\%$ и $T_{y\phi} = -0,8\%$ для грубого и стандартизованного показателей (рисунок 8).

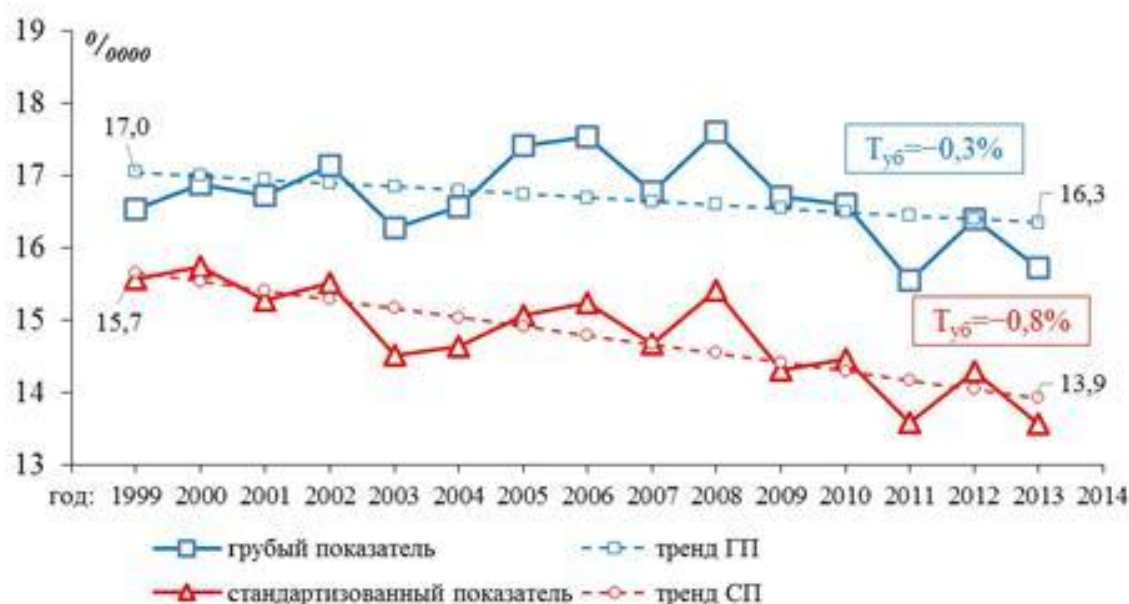


Рисунок 8 – Динамика показателей смертности (В) от РМЖ в Казахстане за 1999-2013 гг.

Тренды заболеваемости и смертности РМЖ в различных возрастных группах позволяют оценить и охарактеризовать общую тенденцию роста или снижения показателей. Показатели заболеваемости и смертности от РМЖ могут меняться с течением времени, и изучение этого процесса представляет значительный интерес с точки зрения эпидемиологии.

Одной из важных задач современной онкоэпидемиологии является изучение изменения во времени и выявление основной тенденции в изменении уровня, именуемой трендом. Трендовые изменения тех или иных изучаемых показателей могут отражать процессы взаимодействия различных факторов, одни из которых могут действовать длительно, другие – кратковременно; одни являются главными, определяющими тенденцию изменения, а другие – случайными, затушевывающими ее. Так, установлено, что тренды заболеваемости РМЖ снижались у лиц до 20 лет ($T_{yb}=-1,3\%$), в 40-44 лет ($T_{yb}=-0,5\%$) и в 45-49 лет ($T_{yb}=-0,5\%$), а в остальных возрастных группах показатели росли и среднегодовые темпы варьировали от $T_{пр}=+0,9\%$ (50-54 лет) до $T_{пр}=+4,7\%$ (60-64 лет) (таблица 1). В результате вышеуказанных изменений, в частности из-за выраженной тенденции к росту показателей в возрастных группах старше 55 лет, заболеваемость РМЖ в целом у жителей республики выросла. В отличие от заболеваемости тренды выравненных возрастных показателей смертности практически во всех изучаемых группах имели тенденцию к снижению. Исключением были показатели в возрастных группах 55-59 лет, 60-64 года и 85 лет и старше, где тренды показателей смертности росли (таблица 1).

Анализ трендов выравненных возрастных показателей смертности выявил тенденцию к росту в возрастных группах 55-59 лет, 60-64 лет, 70-74 лет и 85 лет и старше, а среднегодовые темпы прироста составили соответственно: $T_{пр}=+0,4\%$; $T_{пр}=+1,6\%$; $T_{пр}=+0,6\%$ и $T_{пр}=+1,1\%$ (таблица 2). В остальных возрастных группах показатели смертности снижались, особенно в молодых возрастных группах.

Нами также был вычислен кумулятивный риск. Кумулятивный риск является риском развития конкретного злокачественного новообразования, в частности РМЖ, которому лицо подверглось бы в течение определенного периода жизни, при условии отсутствия всех прочих причин смерти. Важно обозначить период жизни, за который аккумулируется риск: обычно это 0-74 года, что представляет весь период жизни. Так, кумулятивный риск развития РМЖ у женского населения республики в динамике имел тенденцию к росту с 3,11% в 1999 году до 4,41% в 2013 году, при этом среднегодовой темп прироста составил $T_{пр}=+2,5\%$. Среднегодовой показатель кумулятивного риска развития РМЖ для женского населения составил $3,81\pm 0,1\%$.

Однако, как известно, на состояние здоровья населения влияют различные социально-демографические, климатогеографические и возрастные факторы. Отклонения от тренда тоже могут иметь свою закономерность изменения. Поэтому выравнивание динамических рядов играет важную роль в анализе рядов динамики, и правильный подбор типа кривой для определения тренда может иметь не только теоретический, но и практический интерес.

Следовательно, тренды показателей заболеваемости РМЖ в Казахстане позволят органам здравоохранения республики целенаправленно организовать противораковую борьбу среди населения и решение различных проблем здравоохранения. Ниже рассмотрим заболеваемость и смертность от РМЖ в республике с учетом административно-территориального деления.

3.2 Оценка заболеваемости и смертности от рака молочной железы по регионам Казахстана

Количество больных РМЖ по регионам оказалось неодинаковым и показало, что наименьшие экстенсивные показатели РМЖ были установлены в Мангыстауской (1,7%), Атырауской (1,9%) и Кызылординской (2,2%) областях. Наибольший удельный вес больных РМЖ у всего женского населения был установлен в Карагандинской (11,6%), Восточно-Казахстанской (12,1%) областях и г. Алматы (13,9%) (таблица 3).

Таблица 3 – Количество и средний возраст больных РМЖ по регионам Казахстана за 1999-2013 гг.

Область/город	Количество (%)	Средний возраст		
		M±m, лет	95% ДИ, лет	T _{пр/уб} , %
Мангыстауская	792 (1,7)	53,3±0,5	52,2-54,4	+0,1
Атырауская	849 (1,9)	53,0±0,4	52,1-53,9	+0,6
Кызылординская	1018 (2,2)	52,3±0,4	51,5-53,2	+0,1
Актюбинская	1837 (4,0)	55,5±0,4	54,7-56,2	+0,3
Западно-Казахстанская	1888 (4,1)	56,7±0,2	56,3-57,2	+0,01
Жамбылская	1952 (4,3)	54,9±0,4	54,1-55,7	-0,1
г. Астана	2025 (4,4)	54,7±0,3	54,0-55,4	+0,1
Акмолинская	2511 (5,5)	57,0±0,5	56,0-58,0	+0,3
Северо-Казахстанская	2527 (5,5)	57,5±0,5	56,6-58,4	+0,5
Костанайская	3211 (7,0)	57,5±0,4	56,7-58,3	+0,4
Алматинская	3291 (7,2)	54,7±0,3	54,1-55,3	+0,1
Южно-Казахстанская	3353 (7,3)	53,6±0,2	53,2-54,1	+0,2
Павлодарская	3377 (7,4)	57,3±0,4	56,6-58,1	+0,5
Карагандинская	5339 (11,6)	57,8±0,3	57,3-58,3	+0,3
Восточно-Казахстанская	5538 (12,1)	58,2±0,2	57,8-58,7	+0,03
г. Алматы	6383 (13,9)	57,5±0,2	57,2-57,8	-0,02
Республика Казахстан	45891 (100,0)	56,5±0,1	56,2-56,8	+0,2

Средний возраст больных РМЖ был самым низким в Кызылординской и Атырауской областях и составил соответственно $52,3 \pm 0,4$ лет (95% ДИ=51,5-53,2 года) и $53,0 \pm 0,4$ лет (95% ДИ=52,1-53,9 лет). Высокие показатели среднего возраста больных были установлены в Карагандинской и Восточно-Казахстанской области – $57,8 \pm 0,3$ года (95% ДИ=57,3-58,3 лет) и $58,2 \pm 0,2$ года (95% ДИ=57,8-58,7 лет) соответственно (таблица 3).

Высокий удельный вес умерших от РМЖ по регионам республики были также установлены в Карагандинской (11,8%), Восточно-Казахстанской (12,6) областях и г. Алматы (13,4%). Средний возраст умерших от РМЖ имел наибольшие значения в Восточно-Казахстанской области и г. Алматы (таблица 4).

Таблица 4 – Количество и средний возраст умерших от РМЖ по регионам Казахстана за 1999-2013 гг.

Область/город	Количество (%)	Средний возраст		
		M±m, лет	95% ДИ, лет	T _{пр/уб} , %
Мангистауская	321 (1,6)	57,7±0,8	56,1-59,3	+0,4
Атырауская	375 (1,9)	55,7±0,8	54,1-57,4	+0,6
Кызылординская	427 (2,1)	54,8±1,0	52,9-56,8	+1,7
г. Астана	656 (3,3)	59,2±0,6	58,1-60,4	+0,0
Актюбинская	802 (4,0)	58,9±6,1	57,2-60,3	+0,9
Западно-Казахстанская	814 (4,0)	59,5±0,5	58,6-60,4	+0,2
Жамбылская	1053 (5,2)	58,4±0,5	57,4-59,4	-0,1
Северо-Казахстанская	1068 (5,3)	60,2±0,5	59,2-61,1	+0,9
Акмолинская	1201 (6,0)	60,2±0,3	59,6-60,9	+0,0
Павлодарская	1394 (6,9)	61,0±0,4	60,2-61,9	+0,4
Южно-Казахстанская	1412 (7,0)	56,6±0,4	55,9-57,3	+0,6
Костанайская	1412 (7,0)	59,4±0,4	58,6-60,1	+0,0
Алматинская	1576 (7,8)	58,7±0,8	57,2-60,3	+0,2
Карагандинская	2372 (11,8)	60,7±0,3	60,2-61,2	+0,2
Восточно-Казахстанская	2545 (12,6)	62,4±0,3	61,7-63,1	+0,3
г. Алматы	2694 (13,4)	62,4±0,3	61,8-63,1	+0,1
Республика Казахстан	20122 (100,0)	59,9±0,2	59,6-60,3	+0,2

Свод среднегодовых темпов прироста/убыли выравненных показателей среднего возраста больных и умерших от РМЖ по регионам республики представлены в таблице 3 и 4.

Установлено, что средний возраст больных и умерших от РМЖ в динамике имел тенденцию к росту практически во всех регионах республики (таблице 3 и 4).

Далее мы рассмотрим стандартизованные показатели заболеваемости и смертности от РМЖ с учетом административно-территориального деления республики.

Стандартизованные показатели заболеваемости РМЖ по регионам Казахстана имела свои медико-географические особенности. Так, самые низкие стандартизованные показатели заболеваемости РМЖ были установлены в Южно-Казахстанской области – $23,4 \pm 0,7^{0}/_{0000}$ и Кызылординской области – $23,7 \pm 1,1^{0}/_{0000}$. В указанных областях показатели смертности от РМЖ также были самими низкими – $10,0 \pm 0,5^{0}/_{0000}$ и $10,4 \pm 0,6^{0}/_{0000}$ соответственно (таблица 5).

Таблица 5 – Среднегодовые стандартизованные показатели заболеваемости и смертности от РМЖ по регионам Казахстана за 1999-2013 гг.

Область/город	Заболеваемость			Смертность			С/З*
	$^{0}/_{0000}$			$^{0}/_{0000}$			
	P±m	95% CI	T, %	P±m	95% CI	T, %	
Южно-Казахстанская	23,4±0,7	22,0-24,8	+1,7	10,0±0,5	9,1-10,9	+1,1	0,43
Кызылординская	23,7±1,1	21,5-25,8	+3,5	10,4±0,6	9,2-11,7	+1,5	0,44
Атырауская	24,1±1,4	21,4-26,8	+3,7	10,8±0,6	9,7-11,9	+2,7	0,45
Алматинская	24,6±1,3	22,0-27,2	+0,9	11,8±0,4	11,0-12,5	-1,5	0,48
Жамбылская	25,4±1,1	23,4-27,5	+1,8	13,7±0,5	12,8-14,7	+1,0	0,54
Маңғыстауская	30,7±1,6	27,6-33,8	-1,0	13,4±1,0	11,5-15,4	-1,4	0,44
Ақтөбінская	31,8±1,2	29,5-34,0	+2,4	13,9±0,5	12,9-15,0	-0,5	0,44
Костанайская	33,3±1,7	30,0-36,5	+3,2	14,5±0,5	13,5-15,4	-0,8	0,44
Западно-Казахстанская	33,6±1,4	30,7-36,4	+2,6	14,4±0,5	13,4-15,5	-1,0	0,43
Ақмолинская	34,0±1,0	32,0-36,0	+1,0	15,9±0,4	15,2-16,7	-1,1	0,47
Республика Казахстан	34,1±0,8	32,5-35,8	+1,9	14,8±0,2	14,4-15,2	-0,8	0,43
Северо-Казахстанская	36,6±1,8	33,0-40,1	+3,1	15,0±0,8	13,5-16,5	-2,5	0,41
Восточно-Казахстанская	36,9±1,2	34,7-39,2	+2,0	15,9±0,3	15,2-16,6	+0,1	0,43
Қарағандынская	38,8±1,2	36,6-41,1	+1,8	16,8±0,6	15,6-18,1	-2,6	0,43
Павлодарская	44,3±1,3	41,6-46,9	+1,7	17,9±0,6	16,8-19,1	-0,2	0,41
г. Астана	46,8±1,8	43,2-50,4	+1,6	15,9±1,0	14,0-17,9	-0,7	0,34
г. Алматы	49,7±1,3	47,1-52,3	+1,8	20,1±0,4	19,3-21,0	-1,1	0,41

* - показатель соотношения смертности к заболеваемости

Самые высокие стандартизованные показатели заболеваемости были установлены в городах Астана ($46,8 \pm 1,8^0/0000$, 95% ДИ=43,2-50,4^{0/0000}) и Алматы ($49,7 \pm 1,3^0/0000$, 95% ДИ=47,1-52,3^{0/0000}), а смертность была высокой в Павлодарской области ($17,9 \pm 0,6^0/0000$, 95% ДИ=16,8-19,1^{0/0000}) и г. Алматы ($20,1 \pm 0,4^0/0000$, 95% ДИ=19,3-21,0^{0/0000}) (таблица 5).

Анализ 95% ДИ показал, что они не накладывались друг на друга в регионах с низкими и высокими показателями заболеваемости/смертности, т.е. различие было статистически значимым ($p < 0,05$). И далее данные в таблицах надо интерпретировать так: если 95% ДИ не накладывались друг на друга при сравнении, значит, существует статистически значимая разница ($p < 0,05$).

В динамике стандартизованные показатели заболеваемости РМЖ практически во всех областях имели тенденцию к росту. При этом среднегодовые темпы прироста выравненных стандартизованных показателей варьировали от $T_{пр} = +0,9\%$ в Алматинской области до $T_{пр} = +3,7\%$ в Атырауской области. Мангыстауская область – единственный регион, где стандартизованные показатели заболеваемости РМЖ в динамике имели тенденцию к снижению и среднегодовой темп убыли составил $T_{уб} = -1,0\%$ (таблица 3).

В динамике стандартизованные показатели смертности от РМЖ по медико-географическим регионам имели различную тенденцию. При этом тренды смертности росли в Восточно-Казахстанской ($T_{пр} = +0,1\%$), Жамбылской ($T_{пр} = +0,1\%$), Южно-Казахстанской ($T_{пр} = +1,1\%$), Кызылординской ($T_{пр} = +1,5\%$) и Атырауской областях ($T_{пр} = +2,7\%$). В остальных областях смертность снижалась (таблица 5).

3.3 Пространственная оценка заболеваемости и смертности от РМЖ по административно-территориальным регионам Казахстана

С развитием медицины, достижениями в области географии и биологии менялись содержание, программа, задачи медико-топографических описаний. В последние годы интенсивно развиваются такие специальные или отраслевые региональные описания болезней, как санитарно-эпидемиологические, санитарно-гигиенические и онкоэпидемиологические и т.д. на различных материках, в странах, регионах и районах. Медико-географическая карта является перспективным методом установления взаимосвязи между факторами географической среды и состоянием здоровья человека, возникновением и динамикой различных болезней. Среди опубликованных способов составления карт распространенности злокачественных опухолей наиболее точным и аргументированным является способ, основанный на значении среднеквадратического отклонения от своей среднеарифметической величины [190]. Составление картограммы распространения рака подобным способом позволяет разграничить шкалу ступеней по уровням заболеваемости (низкий, средний, высокий) и полностью соответствует требованиям современной онкологии по картографированию распространенности отдельных форм рака.

Пространственная оценка заболеваемости и смертности от РМЖ по административно-территориальному делению областей дана с учетом

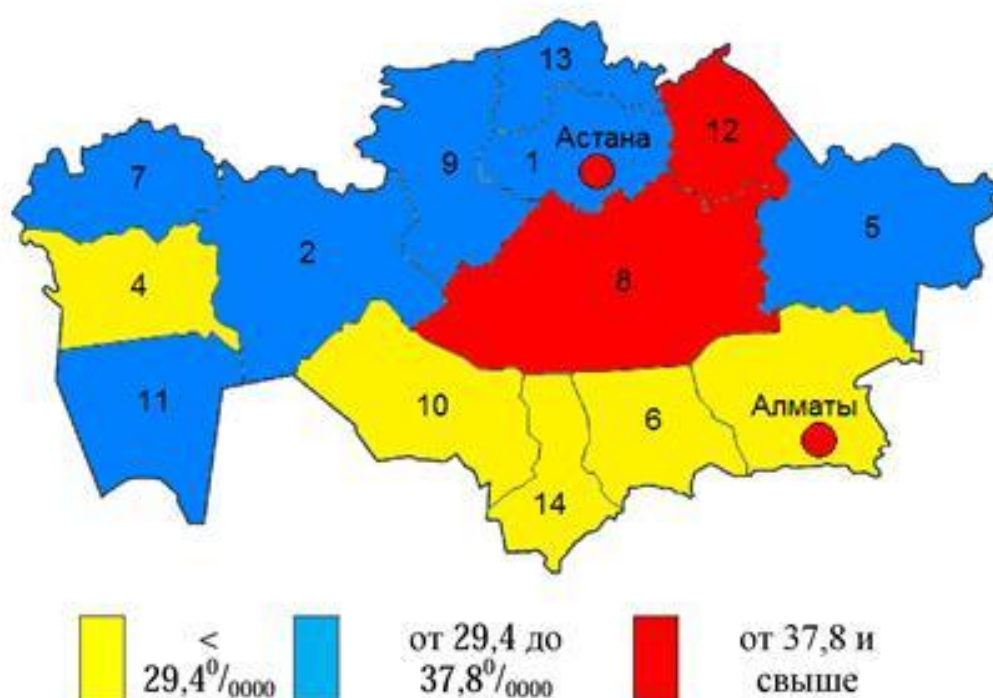
стандартизованных показателей (мировой стандарт). Для составления картограмм заболеваемости и смертности от РМЖ были определены уровни, которые представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Шкалы картограмм РМЖ в Казахстане за 1999-2013 гг.

Стандартизованный показатель	Уровни, $^0/0000$		
	низкий	средний	высокий
Заболеваемость	до 29,4	от 29,4 до 37,8	от 37,8 и свыше
Смертность	до 13,0	от 13,0 до 15,8	от 15,8 и свыше

На основе вышеуказанных шкал были составлены картограммы заболеваемости и смертности от РМЖ по областям республики.

Так, при составлении картограммы заболеваемости РМЖ были определены следующие группы областей (рисунок 9):



Области: 1. Акмолинская, 2. Актюбинская, 3. Алматинская, 4. Атырауская, 5. Восточно-Казахстанская, 6. Жамбылская, 7. Западно-Казахстанская, 8. Карагандинская, 9. Костанайская, 10. Кызылординская, 11. Мангыстауская, 12. Павлодарская, 13. Северо-Казахстанская, 14. Южно-Казахстанская

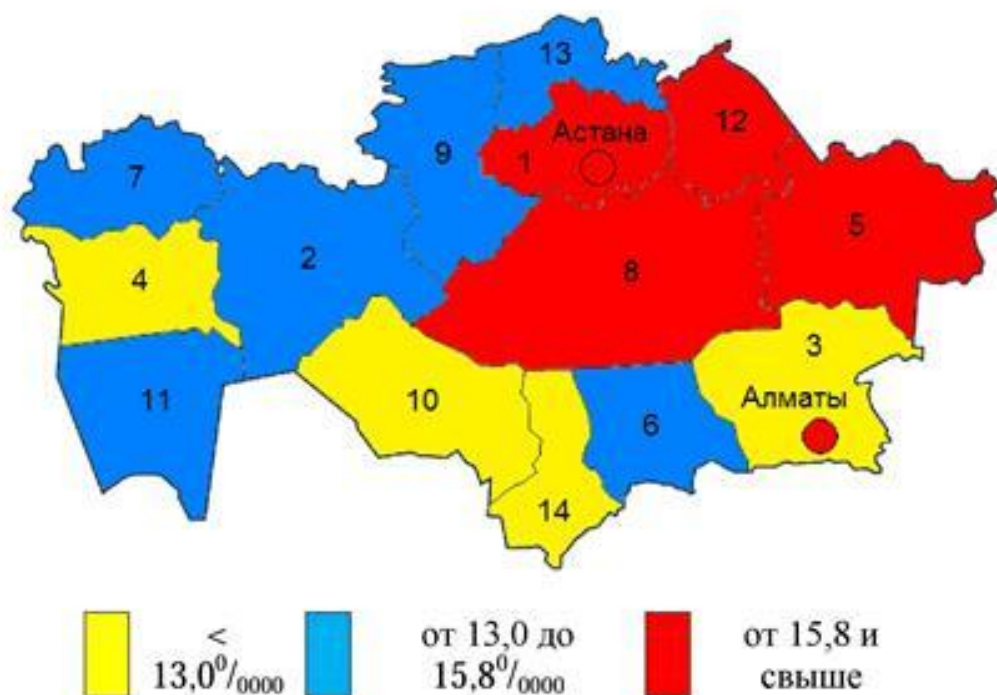
Рисунок 9 – Картограмма заболеваемости РМЖ в Казахстане за 1999-2013 гг.

1. Регионы с низкими показателями (до $29,4^0/0000$) – Южно-Казахстанская, Кызылординская, Атырауская, Алматинская и Жамбылская области;

2. Регионы со средними показателями (от 29,4 до 37,8⁰/₀₀₀₀) – Мангыстауская, Актюбинская, Костанайская, Западно-Казахстанская, Акмолинская, Северо-Казахстанская и Восточно-Казахстанская области.

3. Регионы с высокими показателями (от 37,8⁰/₀₀₀₀ и выше) – Карагандинская и Павлодарская области, города Астана и Алматы.

Картограмма смертности от РМЖ выявила следующие группы областей (рисунок 10):



Области: 1. Акмолинская, 2. Актюбинская, 3. Алматинская, 4. Атырауская, 5. Восточно-Казахстанская, 6. Жамбылская, 7. Западно-Казахстанская, 8. Карагандинская, 9. Костанайская, 10. Кызылординская, 11. Мангыстауская, 12. Павлодарская, 13. Северо-Казахстанская, 14. Южно-Казахстанская

Рисунок 10 – Картограмма смертности от РМЖ в Казахстане за 1999-2013 гг.

1. с низкими показателями (до 13,0⁰/₀₀₀₀) – Южно-Казахстанская, Кызылординская, Атырауская и Алматинская области;

2. со средними показателями (от 13,0 до 15,8⁰/₀₀₀₀) – Мангыстауская, Жамбылская Актюбинская, Западно-Казахстанская, Костанайская и Северо-Казахстанская области.

3. Регионы с высокими показателями (от 15,8⁰/₀₀₀₀ и выше) – Восточно-Казахстанская, Акмолинская, Карагандинская и Павлодарская области, города Астана и Алматы.

Таким образом, пространственная оценка заболеваемости и смертности от РМЖ по областям республики дает четкую картину распространения данной патологии, показывает регионы с низкими и высокими показателями, что

позволяет органам здравоохранения проводить целенаправленные противораковые мероприятия и выработки новых научных гипотез и их дальнейшую проверку.

3.4 Оценка изменения заболеваемости и смертности от рака молочной железы в Казахстане с учетом изменения медико-социальных детерминант: компонентный анализ

Компонентный метод анализа динамики числа заболевших РМЖ среди населения Казахстана за 1999 по 2013 гг. представлены в таблицах 5 и 6.

Анализ заболеваемости РМЖ в динамике выявил рост показателей, при этом общий прирост в 2013 году по сравнению с 1999 годом составил $T=+14,54^0/0000$ и как показано в таблице 5 рост показателей зависел в основном от изменений, связанных с риском заболеть ($\Sigma=\Delta_P=+11,09^0/0000$).

Проведенные исследования позволяют констатировать, что изменения динамики числа больных РМЖ в Казахстане в основном, могут быть связаны со следующими факторами (таблица 6):

1. Ростом численности населения $\Delta N=+18,9\%$.
2. Изменениями возрастной структуры населения $\Delta B=+12,5\%$.
3. Совместного влияния изменения численности населения и его возрастной структуры $\Delta NB=+1,6\%$.
4. Изменением риска заболеть $\Delta P=+54,8\%$.
5. Совместного влияния изменения риска заболеть и численности населения $\Delta NP=+7,1\%$.
6. Совместного влияния изменения риска заболеть и возрастной структуры населения $\Delta AD=+4,5\%$.
7. Совместного влияния изменений риска заболеть, численности населения и ее возрастной структуры $\Delta NBP=+0,6\%$.

Общий прирост абсолютного числа заболевших равен сумме компонент:

$$n_2 - n_1 = 296 + 196 + 25 + 860 + 111 + 71 + 9 = +1568$$

или $+68,3\%$ по отношению к первоначальному числу больных ($1568 \div 2295 \times 100 = 68,3\%$).

Соответственно составные части прироста в процентах к исходному уровню будут равны:

$$+12,9\% + 8,6\% + 1,1\% + 37,5\% + 4,8\% + 3,1\% + 0,4\% = +68,3\%$$

$$\underbrace{\hspace{10em}}_{+22,5\%} \quad \underbrace{\hspace{10em}}_{+45,8\%}$$

Таким образом, для РМЖ в Казахстане характерен рост числа заболевших за счет изменения общей численности и структуры населения ($+11,7\%$ из общего прироста, равного $+28,2\%$). Велико реальное повышение числа заболевших ($+16,0\%$).

Компоненты группируются в 3 класса, один из которых отражает различного рода изменения в населении ($\Delta N + \Delta B + \Delta NB$), второй – только рост риска заболеть (ΔP) и третий – взаимосвязь между этими факторами ($\Delta NP + \Delta BP + \Delta NBP$).

Таблица 5 – Компонентный анализ прироста заболеваемости РМЖ в Казахстане с 1999 по 2013 годы

Возраст, лет (i)	Возрастная структура населения ($S_{ij} = \frac{N_{ij}}{N_j}$)		Прирост структурных показателей ($S_{i2}-S_{i1}$) (3)-(2)	Заболеваемость РМЖ		общий ($P_{i2}-P_{i1}$) (6)-(5)	Прирост заболеваемости		
	1999 (S_{i1})	2013 (S_{i2})		1999 (P_{i1})	2013 (P_{i2})		в том числе в связи с изменением		
							возрастной структуры населения (4)×(5)	риска заболеть (2)×(7)	возрастной структуры населения и риска заболеть (4)×(7)
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
до 30	0,5150	0,4921	-0,0229	0,80	1,00	0,20	-0,018	0,102	-0,005
30-39	0,1520	0,1439	-0,0081	17,40	21,68	4,29	-0,141	0,652	-0,035
40-49	0,1282	0,1281	-0,0001	63,41	67,51	4,1	-0,006	0,525	0,000
50-59	0,0773	0,1132	+0,0359	86,64	126,33	39,7	+3,107	3,068	1,423
60-69	0,0707	0,0612	-0,0095	90,49	157,45	67,0	-0,860	4,734	-0,636
70+	0,0568	0,0616	+0,0048	93,74	129,15	35,4	+0,450	2,011	0,170
Всего	$\sum S_{i1}=1,0$	$\sum S_{i2}=1,0$		$P_1=29,60$	$P_2=44,14$	+14,54	$\sum=\Delta_B=+2,53$	$\sum=\Delta_P=+11,09$	$\sum=\Delta_{BP}=+0,92$

Таблица 2 Компонентный анализ динамики заболеваемости РМЖ в Казахстане с 1999 по 2013 годы

Таблица 6 – Компонентный анализ динамики заболеваемости РМЖ в Казахстане с 1999 по 2013 годы

Возраст, лет (i)	Число заболевших (n _{ij})		Численность населения (N _{ij})		Показатели заболеваемости				Ожидаемое число заболевших в 2013 г. (P ₀ N ₂ /σ ²) (6)×(5)×10 ⁻⁵	$\frac{N_1}{N_2}$ (4)÷(5)	% прироста		
					грубые (P _{ij})		стандартизованные (P _{ij} ^c)				к (n ₂ -n ₁)	к n ₁	
	1999 (j=1)	2013 (j=2)	1999 (j=1)	2013 (j=2)	1999 (j=1)	2013 (j=2)	1999 (j=1)	2013 (j=2)					$\frac{100\Delta}{n_2 - n_1}$
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	
до 30	32	43	3992545	4305999	0,80	1,00		0,514	34,51				
30-39	205	273	1178431	1259012	17,40	21,68		3,296	219,0				
40-49	630	757	993472	1121304	63,41	67,51		8,652	711,1				
50-59	519	1251	599011	990257	86,64	126,33		9,762	858,0				
60-69	496	843	548129	535403	90,49	157,45		11,133	484,5				
70+	413	696	440564	538920	93,74	129,15		7,340	505,2				
Всего	n ₁ =2295	n ₂ =3863	N ₁ =7752152	N ₂ =8750895	P ₁ =29,60	P ₂ =44,14	P ₁ ^c =29,60	P ₂ ^c =40,70	E(n ₂)=2812	0,886			
	$\frac{n_1 - n_2}{n_1} 100 = +68,3$		$\frac{N_1 - N_2}{N_1} 100 = +12,88$		$\frac{P_1 - P_2}{P_1} 100 = +49,1$		$\frac{P_1^c - P_2^c}{P_1^c} 100 = +16,0$						
Компоненты прироста числа заболевших за счет:													
1. Роста численности населения									$\Delta_H = \frac{N_1 - N_2}{N_1} n_1 = +296$	+18,9		+12,9	
2. Изменения возрастной структуры населения									$\Delta_B = \frac{N_1}{N_2} (E(n_2) - n_1 - \Delta_H) = +196$	+12,5	+	+8,6	+
3. Совместного влияния изменения численности населения и его возрастной структуры									$\Delta_{HB} = \frac{N_2 - N_1}{N_1} \Delta_B = +25$	+1,6		+1,1	
4. Изменения риска заболеть									$\Delta_P = N_1 (P_2^c - P_1^c) \times 10^{-5} = +860$	+54,8		+37,5	
5. Совместного влияния изменений риска заболеть и численности населения									$\Delta_{HP} = \frac{N_2 - N_1}{N_1} \Delta_P = +111$	+7,1		+4,8	
6. Совместного влияния изменений риска заболеть и возрастных структур населения									$\Delta_{BP} = \frac{N_1}{N_2} \left(n_2 - n_1 - \sum_{k=1}^5 \Delta \right) = +715$	+4,5	+	+3,1	+
7. Совместного влияния изменений риска заболеть, численности населения и его возрастной структуры									$\Delta_{HBP} = \frac{N_2 - N_1}{N_1} \Delta_{BP} = +9$	+0,6		+0,4	
Всего									n₂ - n₁ = +1568	100,0		+68,3	

Поэтому для характеристики кумулятивного влияния изменений в населении или риска заболеть к компонентам 1-го и 2-го класса должен быть приплюсован эффект от влияния компонент 3-го класса:

$$1. (\Delta H + \Delta B + \Delta H B) + (\Delta H P + \Delta B P + \Delta H B P)$$

$$2. \Delta P + (\Delta H P + \Delta B P + \Delta H B P)$$

Если общий рост числа заболевших РМЖ (1568) принять за 100%, то прирост так или иначе связанный с риском развития заболевания составит +67,0% [(+37,5+4,8+3,1+0,4):68,3×100], а с «чистым» увеличением риска +54,8%.

Различные компонентные структуры при РМЖ в разные периоды времени или в разных группах населения в одном и том же временном периоде могут дать важную информацию для построения эпидемиологических гипотез о возможной причинной роли факторов внешней среды.

Таким образом, число больных РМЖ в Казахстане увеличивается. Рост в основном обусловлен за счет роста численности населения, совместного влияния изменения численности населения и его возрастной структуры, изменениями риска заболеть, совместного влияния изменения риска заболеть и возрастной структуры населения. Результаты компонентного анализа динамики заболеваемости РМЖ в Казахстане рекомендуются использовать при планировании противораковых мероприятий при РМЖ.

Анализ смертности от РМЖ в динамике выявил снижение, при этом общий прирост в 2011 году по сравнению с 2004 годом составил $T = -0,81^{0}/_{0000}$ и как показано в таблице 9 снижение показателей зависело в основном от изменений, связанных с изменением риска умереть ($\Sigma = \Delta P = -2,13^{0}/_{0000}$) (таблица 9).

Таблица 9 – Компонентный анализ прироста смертности от РМЖ в Казахстане
Таблица 7 – Компонентный анализ прироста смертности от РМЖ в Казахстане с 1999 по 2013 годы

Возраст, лет (i)	Возрастная структура населения ($S_{ij} = \frac{N_{ij}}{N_j}$)		Прирост структурных показателей ($S_{i2} - S_{i1}$) (3)-(2)	Смертность от РМЖ		общий ($P_{i2} - P_{i1}$) (6)-(5)	Прирост смертности		
	1999 (S_{i1})	2013 (S_{i2})		1999 (P_{i1})	2013 (P_{i2})		в том числе в связи с изменением		
							возрастной структуры населения (4)×(5)	риска умереть (2)×(7)	возрастной структуры населения и риска умереть (4)×(7)
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
до 30	0,5150	0,4921	-0,0229	0,30	0,09	-0,21	-0,007	-0,107	+0,005
30-39	0,1520	0,1439	-0,0081	6,62	5,48	-1,14	-0,054	-0,173	+0,009
40-49	0,1282	0,1281	-0,0001	28,89	15,87	-13,0	-0,003	-1,668	+0,001
50-59	0,0773	0,1132	+0,0359	46,24	44,33	-1,9	1,658	-0,148	-0,069
60-69	0,0707	0,0612	-0,0095	57,29	58,65	+1,4	-0,544	+0,096	-0,013
70+	0,0568	0,0616	+0,0048	71,27	69,03	-2,2	0,342	-0,128	-0,011
Всего	$\Sigma S_{i1}=1,0$	$\Sigma S_{i2}=1,0$		$P_1=16,54$	$P_2=15,72$	-0,81	$\Sigma = \Delta B = +1,39$	$\Sigma = \Delta P = -2,13$	$\Sigma = \Delta B P = -0,08$

Проведенные исследования позволяют констатировать, что изменения динамики числа умерших от РМЖ в Казахстане в основном, могут быть связаны со следующими факторами (таблицу 10):

1. Ростом численности населения $\Delta N = +175,7\%$.
2. Изменениями возрастной структуры населения $\Delta B = +114,8\%$.
3. Совместного влияния изменения численности населения и его возрастной структуры $\Delta NB = +14,8\%$.
4. Изменением риска умереть $\Delta P = -175,4\%$.
5. Совместного влияния изменения риска умереть и численности населения $\Delta NP = -22,6\%$.
6. Совместного влияния изменения риска умереть и возрастной структуры населения $\Delta AD = -6,4\%$.
7. Совместного влияния изменений риска умереть, численности населения и ее возрастной структуры $\Delta NBP = -0,8\%$.

Общий прирост абсолютного числа умерших равен сумме компонент:

$$n_2 - n_1 = 165 + 108 + 14 - 165 - 21 - 6 - 1 = +94$$

или $+7,3\%$ по отношению к первоначальному числу больных ($94 \div 1282 \times 100 = 7,3\%$).

Соответственно составные части прироста в процентах к исходному уровню будут равны:

$$+12,9\% + 8,4\% + 1,1\% - 12,9\% - 1,7\% - 0,5\% - 0,1\% = +7,3\%$$

$$\underbrace{\hspace{10em}}_{+22,4\%} \quad \underbrace{\hspace{10em}}_{-15,1\%}$$

Таким образом, при РМЖ в Казахстане характерен рост числа умерших за счет изменения общей численности и структуры населения ($+22,4\%$ из общего прироста, равного $+7,3\%$).

Если общий рост числа умерших от РМЖ (94) принять за 100% , то убыль так или иначе связанный с риском умереть составит $-205,3\%$ [$(-12,9 - 1,7 - 0,5 - 0,1) : 7,3 \times 100$], а с «чистым» снижением риска $= -175,4\%$.

Таким образом, число умерших от РМЖ в Казахстане за изучаемый период увеличилось (1376), но оно было ниже чем ожидалось (1569), что возможно связано с улучшением результатов лечения и это отражается фактическим снижением показателей смертности. Результаты компонентного анализа динамики смертности от РМЖ в Казахстане также рекомендуются использовать при организации онкологической помощи населению республики.

Таблица 10 – Компонентный анализ динамики смертности от РМЖ в Казахстане с 1999 по 2013 годы

Таблица 8 – Компонентный анализ динамики смертности от РМЖ в Казахстане с 1999 по 2013 годы

Возраст, лет (i)	Число заболевших (n _{ij})		Численность населения (N _{ij})		Показатели смертности				Ожидаемое число умерших в 2013 г. (P ₀ N ₀₂ 10 ⁻⁵) (6)×(5)×10 ⁻⁵	$\frac{N_1}{N_2}$ (4)÷(5)	% прироста		
	1999 (j=1)	2013 (j=2)	1999 (j=1)	2013 (j=2)	грубые (P _{ij})		стандартизованные (P _{ij} ^c)				к (n ₂ -n ₁)	к n ₁	
					1999 (j=1)	2013 (j=2)	1999 (j=1)	2013 (j=2)					
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	
до 30	12	4	3992545	4305999	0,30	0,09			0,048	12,94			
30-39	78	69	1178431	1259012	6,62	5,48			0,833	83,3			
40-49	287	178	993472	1121304	28,89	15,87			2,034	323,9			
50-59	277	439	599011	990257	46,24	44,33			3,426	457,9			
60-69	314	314	548129	535403	57,29	58,65			4,147	306,7			
70+	314	372	440564	538920	71,27	69,03			3,923	384,1			
Всего	n ₁ =1282	n ₂ =1376	N ₁ =7752152	N ₂ =8750895	P ₁ =16,54	P ₂ =15,72	P ₁ ^c =16,54	P ₂ ^c =14,41	E(n ₂)=1569	0,886			
	$\frac{n_1 - n_2}{n_1} 100 = +7,3$		$\frac{N_1 - N_2}{N_1} 100 = +12,88$		$\frac{P_1 - P_2}{P_1} 100 = -4,9$		$\frac{P_1^c - P_2^c}{P_1^c} 100 = -12,9$						
Компоненты прироста числа умерших за счет:													
1. Роста численности населения	$\Delta_n = \frac{N_1 - N_2}{N_1} n_1 = +165$									+175,7		+12,9	
2. Изменения возрастной структуры населения	$\Delta_B = \frac{N_1}{N_2} (E(n_2) - n_1 - \Delta_n) = +108$									+114,8	+305,3	+8,4	+22,4
3. Совместного влияния изменения численности населения и его возрастной структуры	$\Delta_{nB} = \frac{N_2 - N_1}{N_1} \Delta_B = +14$									+14,8		+1,1	
4. Изменения риска умереть	$\Delta_P = N_1 (P_2^c - P_1^c) \times 10^{-5} = -165$									-175,4		-12,9	
5. Совместного влияния изменений риска умереть и численности населения	$\Delta_{nP} = \frac{N_2 - N_1}{N_1} \Delta_P = -21$									-22,6		-1,7	
6. Совместного влияния изменений риска умереть и возрастных структур населения	$\Delta_{BP} = \frac{N_1}{N_2} \left(n_2 - n_1 - \sum_{k=1}^3 \Delta_k \right) = -6$									-6,4	-205,3	-0,5	-15,1
7. Совместного влияния изменений риска умереть, численности населения и его возрастной структуры	$\Delta_{nBP} = \frac{N_2 - N_1}{N_1} \Delta_{BP} = -1$									-0,8		-0,1	
Всего	$n_2 - n_1 = +94$									100,0		+7,3	

3.5 Анализ других социально-детерминантных факторов, влияющих на развитие рака молочной железы и выживаемость

Для характеристики структуры выборочной совокупности в исследование было включено 291 женщин, находящиеся на лечении в Казахском НИИ онкологии и радиологии с морфологически верифицированным диагнозом РМЖ.

По этнической принадлежности 149 (51,2%) женщин были казашками, 90 (30,9%) – русские и 52 (17,9%) – другой национальности (рисунок 11).

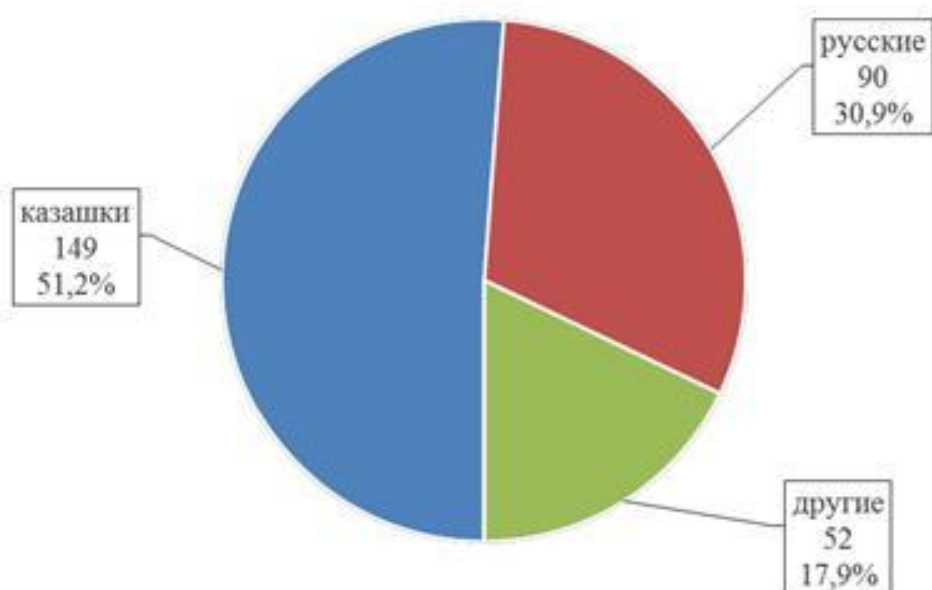


Рисунок 11 – Распределение респондентов по национальности

Возраст женщин, которые были включены в исследование колебался от 23 лет до 79 лет и средний возраст исследуемых составил $53,0 \pm 0,6$ лет (95% ДИ=51,7-54,2 лет). У женщин казахской национальности возраст колебался с 23 лет до 79 лет и средний возраст больных составил $50,8 \pm 0,9$ лет (95% ДИ=49,1-52,6 лет). Возраст больных женщин русской национальности колебался от 28 лет до 76 лет и средний возраст составил $54,3 \pm 1,1$ лет (95% ДИ=52,1-56,6 лет) (рисунок 12).

При расчете t-критерия Стьюдента при сравнении полученных средних величин для не связанных совокупностей было установлено, что различия между показателями у женщин казахской и русской национальностей были статистически не значимы ($p > 0,05$), число степеней свободы $f = 237$. Критическое значение t-критерия Стьюдента = 1,972, при уровне значимости $\alpha = 0,05$.

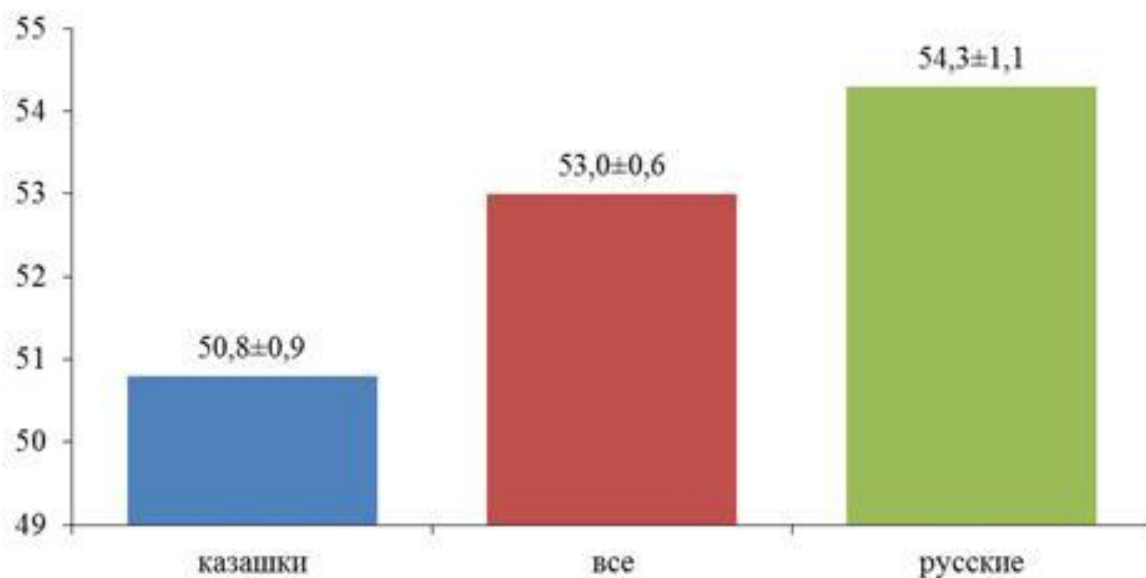


Рисунок 12 – Средний возраст респондентов, больных РМЖ

Семейное положение респондентов, вовлеченных в исследование: 162 (55,7%) были замужем, 117 (40,2%) – не замужем, 7 (2,4%) – вдовы и 5 (1,7%) женщин были разведены (рисунок-13).

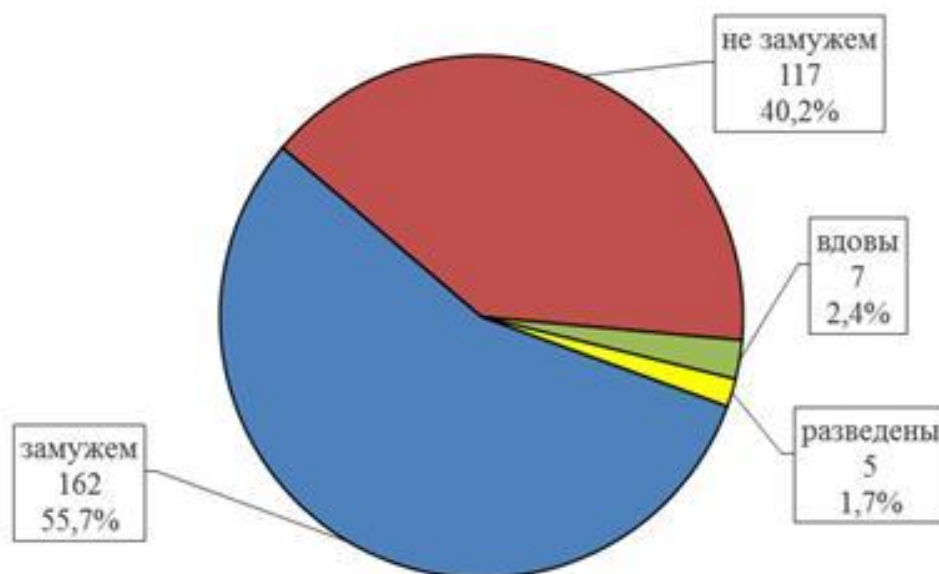


Рисунок 13 – Распределение респондентов по семейному положению

Из общего числа респондентов 121 (41,6%) женщины заявили, что не работают, 98 (33,7%) женщин имели работу, 56 (19,2%) были пенсионерами и 16 (5,5%) женщин были на инвалидности (рисунок 14).

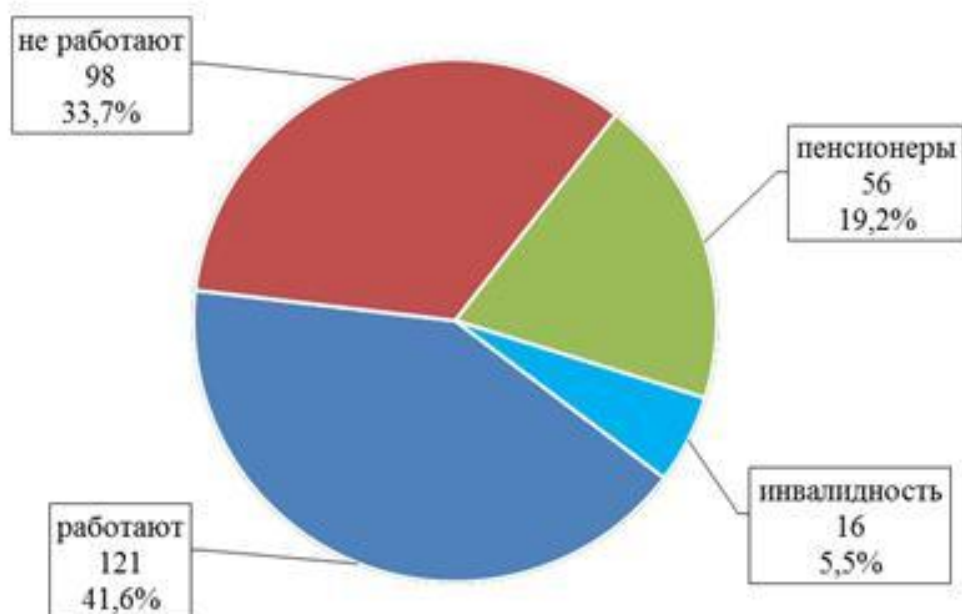


Рисунок 14 – Распределение респондентов по занятости

Образование: 209 (71,8%) женщин были с высшим образованием, 80 (27,5%) – имели среднее и 2 (0,7%) женщины ответили, что не имеют вообще образования (рисунок 15).

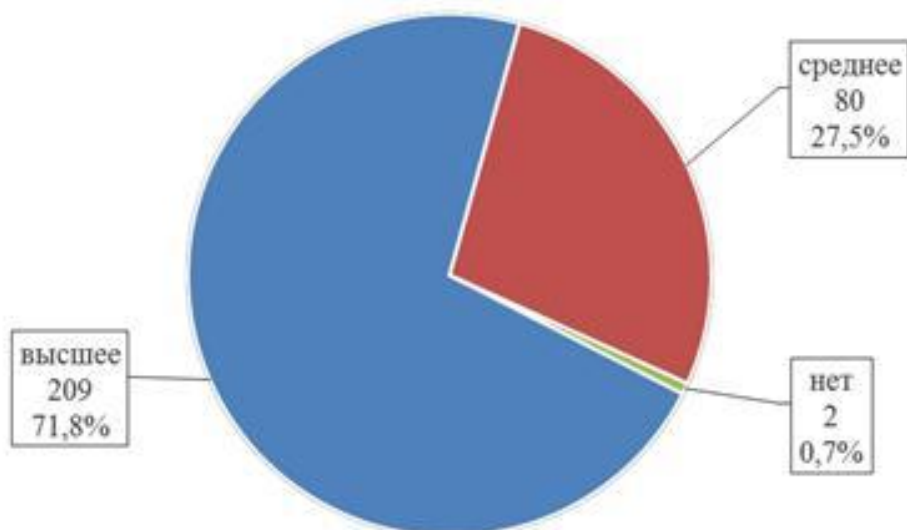


Рисунок 15 – Распределение респондентов по образованию

Из числа исследуемых 106 (36,4%) женщины указали, что их доход достаточный и 185 (63,6%) женщин были не довольный своими доходами и указали, что он не достаточный (рисунок 16).

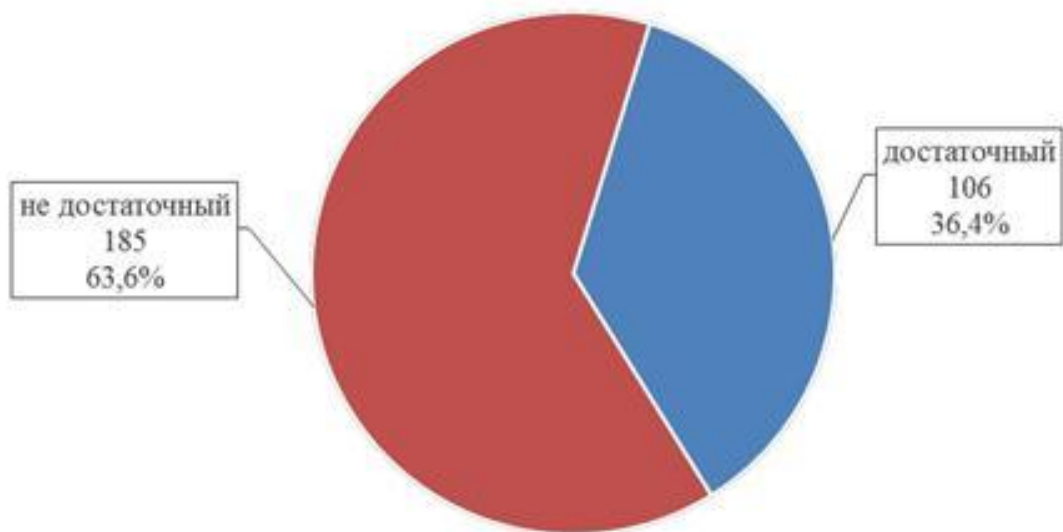


Рисунок 16 – Распределение респондентов по доходам

У 148 (50,9%) исследуемых был рак левой молочной железы, у 142 (48,8%) женщин был диагностирован рак правой молочной железы и у 1 (0,3%) женщины был рак обеих молочных желез (рисунок 17).

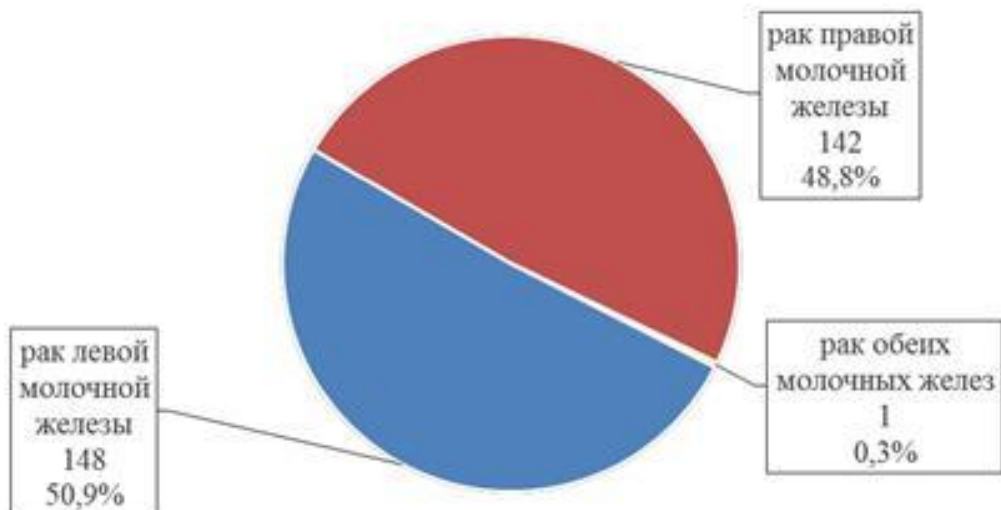


Рисунок 17 – Распределение респондентов по локализации РМЖ

Для оценки других социально-детерминантных факторов, влияющих на РМЖ помимо заболеваемости и смертности составлена анкета, содержащая 30 и более пунктов. Для анализа исследования влияния дохода на развитие РМЖ у лиц уровнем образования из 291 больных. Для этого были отобраны две группы исследуемых – в первую вошли 184 женщины, которые указали, что их

доход недостаточный, во вторую группу – 105 женщин, указавших на достаточный доход. В первой группе у 71 человек было среднее образование, во второй – среднее образование было у 9 женщин. Соответственно высшее образование в группе с недостаточным доходом было у 113 женщин, а в группе с достаточным доходом 96 женщин (таблица 11).

Таблица 11 – Оценка связи между факторным (доход) и результативным (образование) признаками у исследуемых больных

Факторный признак доход		Результативный признак образование		Итого
		среднее	высшее	
Недостаточный	количество	71	113	184
	% по строке	38,59%	61,41%	100,00%
	% столбцу	88,75%	54,07%	63,67%
Достаточный	количество	9	96	105
	% по строке	8,57%	91,43%	100,00%
	% столбцу	11,25%	45,93%	36,33%
Всего	количество	80	209	289
	% по строке	27,68%	72,32%	100,00%
	% столбцу	100,00%	100,00%	100,00%

В полученной таблице сопряженности каждая строчка соответствует определенной группе исследуемых. Столбцы – показывают число лиц со средним и высшим образованием.

Оценка показала, что связь между факторным и результативным признаками статистически значима. Критическое значение χ^2 с поправкой Йейтса при уровне значимости $p < 0,001$ составляет 28,6. Относительный риск (**RR**) составил $4,50 \pm 0,33$ (95% ДИ=2,35-8,63). Сравниваем полученные значения RR и 95% ДИ с 1. Показатель относительного риска свидетельствует о наличии прямой связи между уровнем дохода и вероятностью развития рака молочной железы у лиц с средним и высшим образованием. У женщин, с недостаточным доходом при среднем образовании, РМЖ наблюдался в 4,5 раза чаще, чем у женщин с достаточным доходом. Уровень значимости данной взаимосвязи соответствует $p < 0,05$, так как 95% ДИ не включает себя единицу.

Анализ отношения шансов (**OR**= $6,7 \pm 0,38$ и 95% ДИ=3,18-14,12) показал, что шансы встретить женщину с недостаточным доходом среди больных со средним образованием в 6,7 раза выше, чем у больных с высшим образованием. Наблюдаемая зависимость является статистически значимой, так как 95% ДИ не включает 1, значения его нижней и верхней границ больше 1.

Анализ исследования связи образования на риск развития РМЖ у лиц с

разным уровнем дохода. Для этого были отобраны две группы исследуемых – в первую вошли 80 женщин, которые имели среднее образование, во вторую группу – 209 женщин с высшим образованием. В первой группе у 71 человек заявили о недостаточном доходе, во второй – 113 женщин указали о нем. Соответственно с достаточным доходом в группе со средним образованием было 9 женщин, а в группе с высшим образованием 96 женщин (таблица 12).

Таблица 12 – Оценка связи между факторным (образование) и результативным (доход) признаками у исследуемых больных

Факторный признак образование		Результативный признак доход		Итого
		недостаточный	достаточный	
Среднее	количество	71	9	80
	% по строке	88,75%	11,25%	100,00%
	% столбцу	38,59%	8,57%	27,68%
Высшее	количество	113	96	209
	% по строке	54,07%	45,93%	100,00%
	% столбцу	61,41%	91,43%	72,32%
Всего	количество	184	105	289
	% по строке	63,67%	36,33%	100,00%
	% столбцу	100,00%	100,00%	100,00%

В полученной таблице сопряженности каждая строчка соответствует определенной группе исследуемых. Столбцы – показывают число лиц с недостаточным и достаточным уровнем дохода.

Установлено, что связь между факторным и результативным признаками статистически значима. Критическое значение χ^2 с поправкой Йейтса при уровне значимости $p < 0,001$ составляет 28,6. Относительный риск (**RR**) составил $1,64 \pm 0,08$ (95% ДИ=1,42-1,90). Сравнимые полученные значения RR и 95% ДИ с 1. Показатель относительного риска свидетельствует о наличии прямой связи между уровнем образования и вероятностью развития рака молочной железы у лиц с недостаточным и достаточным доходом. У женщин, со средним образованием при недостаточном доходе РМЖ наблюдался в 1,64 раза чаще, чем у женщин с высшим образованием. Уровень значимости данной взаимосвязи соответствует $p < 0,05$, так как 95% ДИ не включает себя единицу.

Анализ отношения шансов (**OR**= $6,7 \pm 0,38$ и 95% ДИ=3,18-14,12) показал, что шансы встретить женщину со средним образованием среди больных с недостаточным доходом в 6,7 раза выше, чем у больных с достаточным доходом. Наблюдаемая зависимость является статистически значимой, так как 95% ДИ не включает 1, значения его нижней и верхней границ больше 1.

Анализ исследования связи влияния возраста на развитие РМЖ у женщин

изучаемых национальностей (казашки и русские). Для этого были отобраны две группы исследуемых – в первую вошли 93 женщины до 50 лет, во вторую группу – 146 женщин в возрасте 50 лет и старше. В первой группе 66 женщин было казахской национальности, во второй – казашек было 83 женщины. Соответственно женщин русской национальности в группе до 50 лет было 27 человек, а в группе 50 лет и старше – 63 женщины (таблица 13).

Таблица 13 – Оценка связи между факторным (возраст) и результивным (национальность) признаками у исследуемых больных

Факторный признак возраст		Результивный признак национальность		Итого
		казашки	русские	
до 50 лет	количество	66	27	93
	% по строке	70,97%	29,03%	100,00%
	% столбцу	44,30%	30,00%	38,91%
50 лет и старше	количество	83	63	146
	% по строке	56,85%	43,15%	100,00%
	% столбцу	55,70%	70,00%	61,09%
Всего	количество	149	90	239
	% по строке	62,34%	37,66%	100,00%
	% столбцу	100,00%	100,00%	100,00%

В полученной таблице сопряженности каждая строчка соответствует определенной группе исследуемых. Столбцы – показывают число женщин казахской и русской национальностей.

Оценка показала, что связь между факторным и результивным признаками статистически значима. Критическое значение χ^2 с поправкой Йейтса при уровне значимости $p=0,039$ составляет 4,24. Относительный риск (**RR**) составил $1,25 \pm 0,1$ (95% ДИ=1,03-1,51). Сравниваем полученные значения RR и 95% ДИ с 1. Показатель относительного риска свидетельствует о наличии прямой связи между возрастом и вероятностью развития РМЖ у лиц казахской и русской национальности. У женщин казахской национальности до 50 лет РМЖ встречался в 1,25 раз чаще, чем у женщин в возрасте 50 лет и старше русской национальности. Уровень значимости данной взаимосвязи соответствует $p < 0,05$, так как 95% ДИ не включает себя единицу.

Анализ отношения шансов (**OR**= $1,86 \pm 0,28$ и 95% ДИ=1,07-3,23) показал, что шансы встретить женщину в возрасте до 50 лет казахской национальности в 1,86 раза выше, чем русской национальности. Наблюдаемая зависимость является статистически значимой, так как 95% ДИ не включает 1, значения его нижней и верхней границ больше 1.

Оценка связи влияния национальности на развитие РМЖ у женщин в

возрастных группах до 50 лет и 50 лет и старше. Для этого были отобраны две группы исследуемых – в первую вошли 149 женщин казахской национальности, во вторую группу – 90 женщин русской национальности. В первой группе 66 женщин были в возрасте до 50 лет, во второй – 27 женщин в данном возрасте. Соответственно в возрасте 50 лет и старше казашек было 83 человек, а русских – 63 женщины (таблица 14).

Таблица 14 – Оценка связи между факторным (национальность) и результативным (возраст) признаками у исследуемых больных

Факторный признак национальность		Результативный признак возраст		Итого
		до 50 лет	50 лет и старше	
Казашки	количество	66	83	149
	% по строке	44,30%	55,70%	100,00%
	% столбцу	70,97%	56,85%	62,34%
Русские	количество	27	63	90
	% по строке	30,00%	70,00%	100,00%
	% столбцу	29,03%	43,15%	37,66%
Всего	количество	93	146	239
	% по строке	38,91%	61,09%	100,00%
	% столбцу	100,00%	100,00%	100,00%

В полученной таблице сопряженности каждая строчка соответствует определенной группе исследуемых. Столбцы – показывают число женщин до 50 лет и 50 лет и старше.

Выявлено, что связь между факторным и результативным признаками была статистически значима. Критическое значение χ^2 с поправкой Йейтса при уровне значимости $p=0,039$ составляет 4,24. Относительный риск (**RR**) составил $1,48 \pm 0,2$ (95% ДИ=1,03-2,12). Сравниваем полученные значения RR и 95% ДИ с 1. Показатель относительного риска свидетельствует о наличии прямой связи между национальностью и вероятностью развития РМЖ у лиц в возрасте до 50 лет и 50 лет и старше. У женщин до 50 лет РМЖ встречался в 1,48 раз чаще у казашек, чем у женщин русской национальности. Уровень значимости данной взаимосвязи соответствует $p<0,05$, так как 95% ДИ не включает себя единицу.

Анализ отношения шансов (**OR**= $1,86 \pm 0,28$ и 95% ДИ=1,07-3,23) показал, что шансы встретить женщину казахской национальности в возрасте до 50 лет в 1,86 раза выше, чем русской национальности. Наблюдаемая зависимость является статистически значимой, так как 95% ДИ не включает 1, значения его нижней и верхней границ больше 1.

Анализ исследования связи дохода и развития РМЖ в ранних (I-II) и поздних (III-IV) стадиях. Для этого были отобраны две группы исследуемых – в первую вошли 106 женщин, которые указали, что их доход достаточный, во вторую группу – 185 женщин, указавших на недостаточный доход. В первой группе у 76 человек имели I-II стадии, во второй – таких было у 105 женщин. Соответственно III-IV стадии в группе с достаточным доходом было у 30 женщин, а в группе с недостаточным доходом 80 женщин (таблица 15).

Таблица 15 – Оценка связи между факторным (доход) и результативным (стадии) признаками у исследуемых больных

Факторный признак доход		Результативный признак стадии		Итого
		<i>I-II</i>	<i>III-IV</i>	
Достаточный	количество	76	30	106
	% по строке	71,70%	28,30%	100,00%
	% столбцу	41,99%	27,27%	35,74%
Недостаточный	количество	105	80	185
	% по строке	56,76%	43,24%	100,00%
	% столбцу	58,01%	72,73%	64,26%
Всего	количество	181	110	291
	% по строке	62,20%	37,80%	100,00%
	% столбцу	100,00%	100,00%	100,00%

В полученной таблице сопряженности каждая строчка соответствует определенной группе исследуемых. Столбцы – показывают число лиц с I-II и III-IV стадиями.

Оценка показала, что связь между факторным и результативным признаками статистически значима. Критическое значение χ^2 с поправкой Йейтса при уровне значимости $p=0,016$ составляет 5,78. Относительный риск (**RR**) составил $1,26 \pm 0,1$ (95% ДИ=1,06-1,50). Сравниваем полученные значения RR и 95% ДИ с 1. Показатель относительного риска свидетельствует о наличии прямой связи между уровнем дохода и вероятностью развития рака молочной железы I-II и III-IV стадий. У женщин, с достаточным доходом I-II стадия РМЖ наблюдается в 1,26 раза чаще, чем у женщин с недостаточным доходом. Уровень значимости данной взаимосвязи соответствует $p < 0,05$, так как 95% ДИ не включает себя единицу.

Анализ отношения шансов (**OR**= $1,93 \pm 0,3$ и 95% ДИ=1,16-3,22) показал, что шансы встретить женщину с достаточным доходом среди больных с I-II стадией в 1,93 раза выше, чем у больных с III-IV стадиями. Наблюдаемая зависимость является статистически значимой, так как 95% ДИ не включает 1, значения его нижней и верхней границ больше 1.

Оценка наличия связи между стадией и уровнем дохода. Для этого были отобраны две группы исследуемых – в первую вошли 181 женщина с I-II стадиями рака молочной железы, во вторую группу – 110 женщин с III-IV стадиями заболевания. В первой группе у 76 человек имели достаточный доход, во второй – таких было 30 женщин. Соответственно женщин с недостаточным доходом в группе с I-II стадиями было 105 женщин, а в группе с III-IV стадиями их было 80 женщин (таблица 16).

Таблица 16 – Оценка связи между факторным (стадии) и результативным (доход) признаками у исследуемых больных

Факторный признак стадии		Результативный признак доход		Итого
		достаточный	недостаточный	
I-II	количество	76	105	181
	% по строке	41,99%	58,01%	100,00%
	% столбцу	71,70%	56,76%	62,20%
III-IV	количество	30	80	110
	% по строке	27,27%	72,73%	100,00%
	% столбцу	28,30%	43,24%	37,80%
Всего	количество	106	185	291
	% по строке	36,43%	63,57%	100,00%
	% столбцу	100,00%	100,00%	100,00%

В полученной таблице сопряженности каждая строчка соответствует определенной группе исследуемых. Столбцы – показывают число лиц с уровнем дохода (достаточный и недостаточный).

Оценка показала, что связь между факторным и результативным признаками статистически значима. Критическое значение χ^2 с поправкой Йейтса при уровне значимости $p=0,016$ составляет 5,78. Относительный риск (**RR**) составил $1,54 \pm 0,2$ (95% ДИ=1,09-2,19). Сравним полученные значения RR и 95% ДИ с 1. Показатель относительного риска свидетельствует о наличии прямой связи между стадией болезни и вероятностью развития среди женщин с уровнем дохода. I-II стадия заболевания наблюдается в 1,5 раза чаще у женщин с достаточным доходом, чем у женщин III-IV стадией. Уровень значимости данной взаимосвязи соответствует $p < 0,05$, так как 95% ДИ не включает себя единицу.

Анализ отношения шансов (**OR**= $1,93 \pm 0,3$ и 95% ДИ=1,16-3,22) показал, что шансы встретить женщину с I-II стадией с достаточным доходом в 1,93 раза выше, чем у больных с III-IV стадиями. Наблюдаемая зависимость является статистически значимой, так как 95% ДИ не включает 1, значения его нижней и верхней границ больше 1.

Исследование связи между уровнем образования и РМЖ в ранних (I-II) и поздних (III-IV) стадиях. Для этого были отобраны две группы исследуемых – в первую вошли 209 женщин с высшим образованием, во вторую группу – 80 женщин со средним образованием. В первой группе у 135 человек была I-II стадия, во второй – таких было у 45 женщин. Соответственно III-IV стадии в группе с высшим образованием было у 74 женщин, а в группе со средним образованием 35 женщин (таблица 17).

Таблица 17 – Оценка связи между факторным (образование) и результативным (стадии) признаками у исследуемых больных

Факторный признак образование		Результативный признак стадии		Итого
		<i>I-II</i>	<i>III-IV</i>	
Высшее	количество	135	74	209
	% по строке	64,59%	35,41%	100,00%
	% столбцу	75,00	67,89%	72,32%
Среднее	количество	45	35	80
	% по строке	56,25%	43,75%	100,00%
	% столбцу	25,00%	32,11%	27,68%
Всего	количество	180	109	289
	% по строке	62,28%	37,72%	100,00%
	% столбцу	100,00%	100,00%	100,00%

В полученной таблице сопряженности каждая строчка соответствует определенной группе исследуемых. Столбцы – показывают число лиц со I-II и III-IV стадиями.

Установлено, что связь между факторным и результативным признаками статистически не значима. Критическое значение χ^2 с поправкой Йейтса составляет 1,38 и значимость $p=0,24$. Относительный риск (**RR**) составил $1,15 \pm 0,1$ (95% ДИ=0,92-1,43). Сравниваем полученные значения RR и 95% ДИ с 1. Показатель относительного риска свидетельствует об отсутствии связи между уровнем образования и стадиями заболевания, поскольку 95% ДИ меньше единицы.

Выявлено статистически значимая связь между возрастом (до 50 лет и 50 лет и старше) и методами лечения РМЖ (хирургический, хт, лг), а также взаимосвязь более высокой заболеваемости РМЖ и низкой эффективности в методах терапии.

В заключении можно отметить, что на развитие РМЖ оказывает социально-детерминантные факторы и их необходимо учитывать при планировании лечебно-профилактических мероприятий.

Результаты предыдущего анкетного метода исследований подтверждают

то, что социально-экономические факторы являются основными отягощающими при РМЖ, влияющими на стадийность рака, а, следовательно, и на выживаемость больных.

В 2008 году [191] по литературным данным сообщили что показатели выживаемости при РМЖ в разных странах варьируют в широких пределах – от 80% и более в Северной Америке, Швеции и Японии до примерно 60% в странах со средним уровнем дохода и до менее 40% в странах с низким уровнем дохода.

В статьях [192] и [193] приводятся следующие показатели: 5-летняя выживаемость при РМЖ в развитых странах составляет 73%, в развивающихся – 53%. По данным [194] 5-летняя выживаемость афро-американских женщин составила 72,1% против 85,2% «белых» женщин.

Диапазон 5-летней выживаемости, данные центра Viertal РМЖ (Австралия) от 12% (Американская часть населения) до 90% (США, Австралия, Канада). Повышение выживаемости связаны с ранней диагностикой маммографического исследования и доступности терапии [195].

Наше исследование ретроспективное за 2008-2012г.г. Используются данные показателей онкологической службы Республики Казахстан. Предварительно анализированы годовые показатели выживаемости больных РМЖ за 2008-2012 годы (таблица 18).

Таблица 18 – Выживаемость больных РМЖ в РК на 100 тыс. населения за период 2008-2012 г.

Годы	Находились под наблюдением на конец соответствующего года		Из них живут 5 лет и более (%)
	Абс. число	На 100 тыс. нас.	
2008	22965	145,7	50,7
2009	24276	152,4	52,6
2010	25522	155,2	52,9
2011	26639	159,8	52,9
2012	27137	160,5	51,8

Как видно из таблицы наблюдаемая пятилетняя выживаемость при РМЖ за период 2008-2012г.г. была неодинаковой и в динамике имеет незначительную тенденцию к росту [210].

В таблице 19 представлены показатели пятилетней выживаемости больных РМЖ от общей численности больных, находящихся под наблюдением более 5 лет.

В 2008 году 5 лет жили 48,2% больных РМЖ. За последние 2011 и 2012 годы 5 лет и более живут 51,4% и 50,3% больных РМЖ.

На диаграммах 1 и 2 (рисунок 18, 19) наглядно отражено состояние наблюдаемой выживаемости больных РМЖ по регионам страны за 2009-2012 гг.

Таблица 19 – Пятилетняя выживаемость больных РМЖ в РК (2008-2012 гг.)

Годы	Число больных раком молочной железы, находящихся под наблюдением онкологических организаций Казахстана более 5 лет	
	Абс. число	%
2008	64245	48,2
2009	69689	50,2
2010	74188	51,2
2011	76103	51,4
2012	72189	50,3

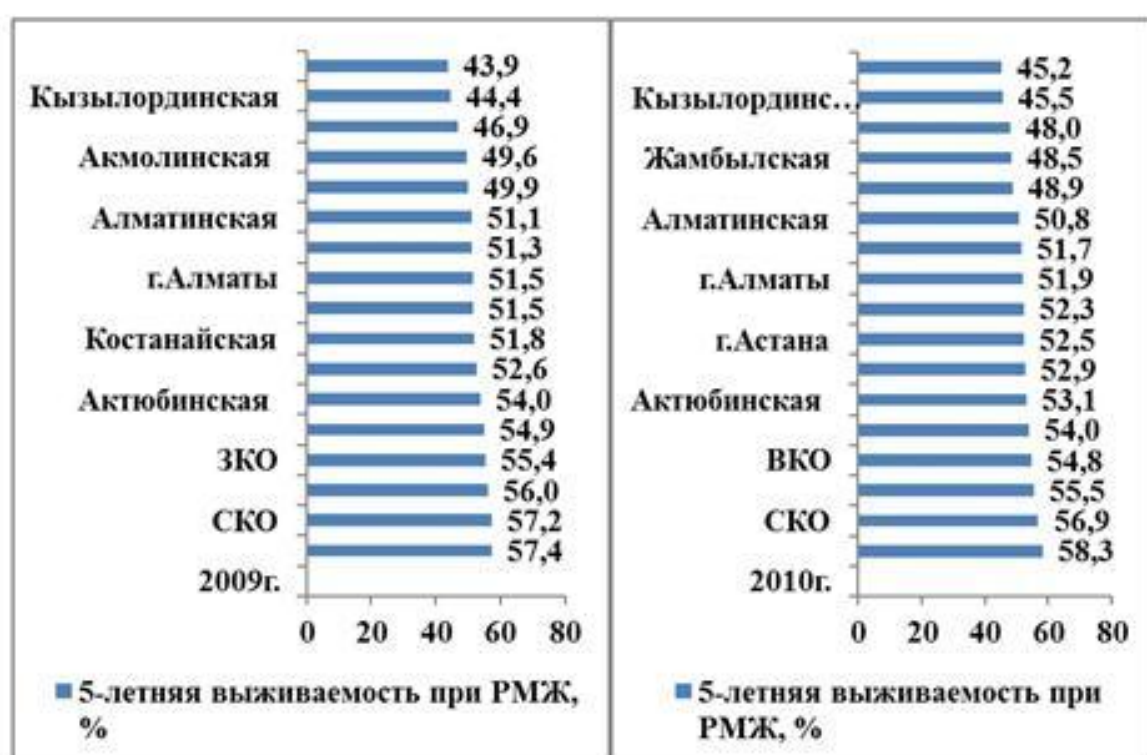


Рисунок 18 – Пятилетняя выживаемость при РМЖ по регионам Республики за 2009-2010г.г.

Пятилетняя выживаемость при РМЖ по регионам оказалась неодинаковым и показало, что, например, в 2012 году наихудшие показатели были установлены в Кызылординской (38,8%), Атырауской (45,9%), ЮКО (47%) областях и г. Астана (44,8%).

Наибольший удельный вес пятилетней выживаемости при РМЖ был установлен в ВКО (55,7%), Карагандинской (55,6%), Акмолинской (55,1%) областях и г. Алматы (52,5%).

Представленные фактические данные необходимы для разработки надлежащих стратегий в отношении рака молочной железы и продолжении исследований.



Рисунок 19 – Пятилетняя выживаемость при РМЖ по регионам Республике за 2011-2012 гг.

4 СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ ОРГАНИЗАЦИОННО-МАММОГРАФИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Маммография является доступным и относительно недорогим методом для скрининга и играет важную роль в раннем выявлении РМЖ. С распространением скрининговой маммографии все больше случаев рака *in situ* (CIS) выявляется у женщин в мире [196]. Kayhan A. et al. [197,198] продемонстрировали ценность маммографии в обнаружении ранних стадий рака молочной железы. В Турции при назначении маммографического скрининга в возрасте с 40 лет более половины из форм рака (55,6%) были обнаружены между 40-49 лет.

Маммографический скрининг (МС) снижает смертность от РМЖ на 20% при условии его прохождения на регулярной основе [199,200].

Dean L. et al.,[201] изучая роль социального капитала при использовании маммограмм у афро – американских женщин Филадельфии указывают на необходимость начало проведения исследований в более раннем возрасте. Vahabi M. et al.,[202] провели в Онтарио анализ маммографического скрининга в двухлетний период (2010-2012г.) и установили, что скрининг ставки были самыми низкими среди вновь прибывших эмигрантов.

Диагностическая эффективность скрининга рака молочной железы у китайских женщин моложе 55 лет была потенциально улучшена при сочетании маммографии с УЗИ [203].

Посещаемость СВЕ является сильным фактором в обучении женщин важности скрининга рака молочной железы [204, 211].

В доступной литературе отсутствуют исследования, посвященные значимости «двойной» независимой читки маммограмм при раке молочной железы.

В организационно-методическом аспекте наиболее совершенствованным является предложение об обязательном проведении «двойной читки» маммограмм. Обязательным условием проведения «двойной читки» маммограмм является и интерпретация маммограмм двумя рентгенологами из разных медицинских учреждений независимо друг от друга.

Оценка стратегии скрининга на наш взгляд является полноценным при сравнении показателей заболеваемости и смертности от РМЖ до и после внедрения.

Анализ среднегодовых стандартизированных показателей заболеваемости РМЖ в РК за период 2003-2012 гг. выявил их рост за 10 лет на 8,5‰ (с 35,0‰ до 43,5‰). Среднегодовые стандартизированные показатели смертности за этот же период (2003-2012) снизились на 1‰ (с 16,4‰ до 15,4‰). Среднегодовые стандартизированные показатели заболеваемости и смертности за 2003-2012 гг. представлены на рисунке 20.

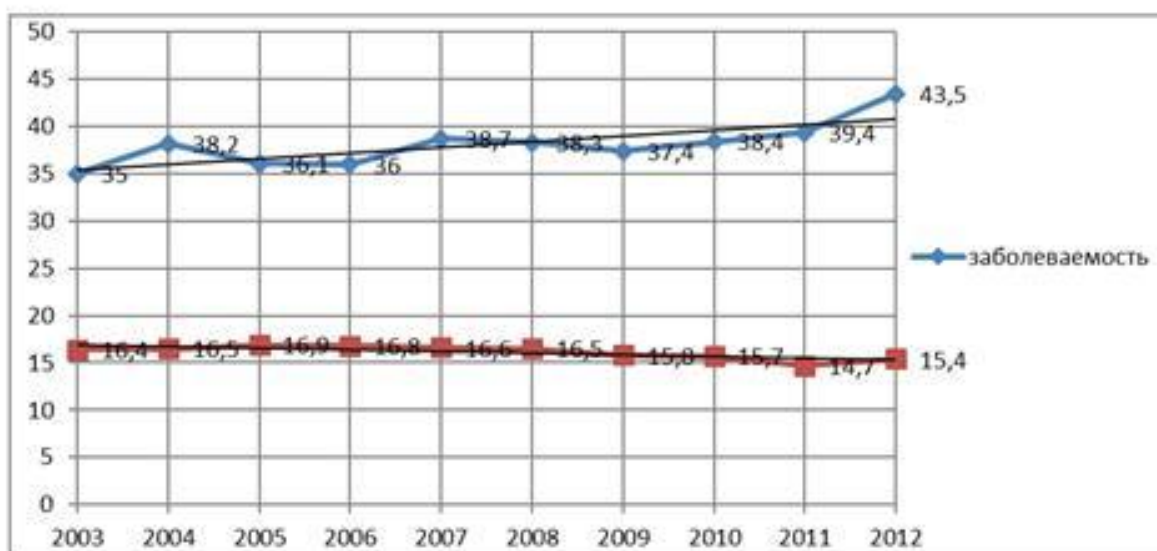


Рисунок 20 – Среднегодовые стандартизованные показатели заболеваемости и смертности раком молочной железы в Республике Казахстан, женщины, 2003-2012 гг., ‰

Из рисунка 20 видно, что среднегодовые стандартизованные показатели заболеваемости РМЖ имеют резкий скачок вверх, начиная с 2011 года. Показатели смертности имеют видимое снижение, начиная с 2009 года. Темп прироста за 10 лет между крайними значениями среднегодовых стандартизованных показателей заболеваемости и смертности РМЖ составил 11% и 6,1%, соответственно. Проведен сравнительный анализ среднегодовых стандартизованных показателей заболеваемости и смертности при РМЖ в Республике Казахстан в прескрининговый и скрининговый периоды, что представлено на рисунке 21. В прескрининговый (2003-2007 г.г.) период показатели заболеваемости РМЖ увеличились на 3,7 ‰ (с 35,0‰ до 38,7‰), показатели смертности также имели тенденцию к повышению значений, увеличившись на 0,4‰ (с 16,4‰ до 16,8‰). В скрининговый период (2008-2012 г.г.) показатели заболеваемости РМЖ увеличились на 5,2‰ (с 38,3‰ до 43,5‰), показатели смертности РМЖ снизились на 1,2‰ (с 16,6‰ до 15,4‰). При сравнении средних значений стандартизованных показателей заболеваемости РМЖ в прескрининговый ($36,80 \pm 0,70$ ‰) и скрининговый ($39,40 \pm 1,07$ ‰) периоды выявлено значимое увеличение показателя заболеваемости РМЖ в период проведения скрининга ($t = -2,770$, 95%ДИ=от 5,20 до 0,006, $p = 0,050$). При сравнении средних значений стандартизованных показателей смертности РМЖ в прескрининговый ($16,64 \pm 0,09$ ‰) и скрининговый ($15,62 \pm 0,29$ ‰) периоды выявлено значимое снижение показателя смертности РМЖ в период проведения скрининга ($t = 2,836$, 95%ДИ=0,21-2,02, $p = 0,047$).

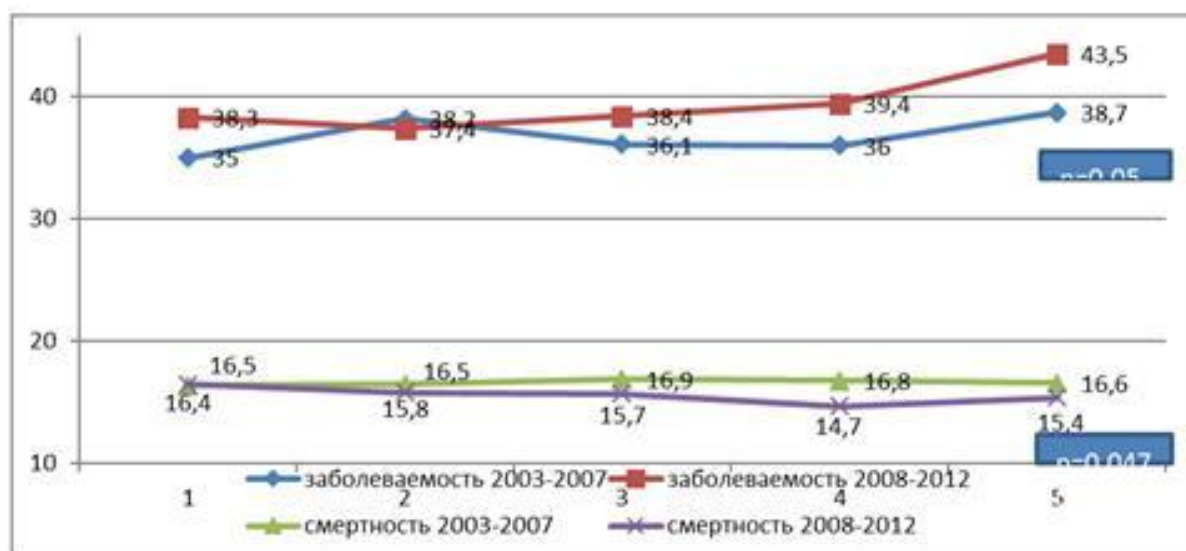


Рисунок 21 – Среднегодовые стандартизованные показатели заболеваемости и смертности раком молочной железы в Республике Казахстан в прескрининговый и скрининговый периоды, женщины, ‰

Вычислены темпы прироста среднегодовых стандартизованных показателей заболеваемости и смертности РМЖ в прескрининговый (2003-2007 г.г.) и скрининговый (2008-2012 г.г.) периоды, что представлено в таблице 16. Как видно из таблицы 20, темпы прироста среднегодовых стандартизованных показателей заболеваемости РМЖ в контрольный и исследуемый периоды составили 10% и 14%, соответственно ($p > 0,05$). Темпы прироста среднегодовых стандартизованных показателей смертности РМЖ за эти же промежутки времени составили 2,4% и 7,2%, соответственно ($p < 0,05$).

Таблица 20– Темпы прироста среднегодовых стандартизованных показателей заболеваемости и смертности РМЖ в прескрининговый (2003-2007 г.г.) и скрининговый (2008-2012 г.г.) периоды

Среднегодовые стандартизованные показатели	Темпы прироста стандартизованных показателей, %		p
	Прескрининговый период 2003-2007 (контрольная группа)	Скрининговый период 2008-2012 (группа скрининга)	
Заболеваемость	10	14	>0.05
Смертность	2,4	7,2	<0.05

Изучены интенсивные показатели заболеваемости РМЖ среди женщин скринингового возраста (50-59 лет) в сравнении с интенсивными показателями заболеваемости для всех возрастов, что представлено на рисунке 22.

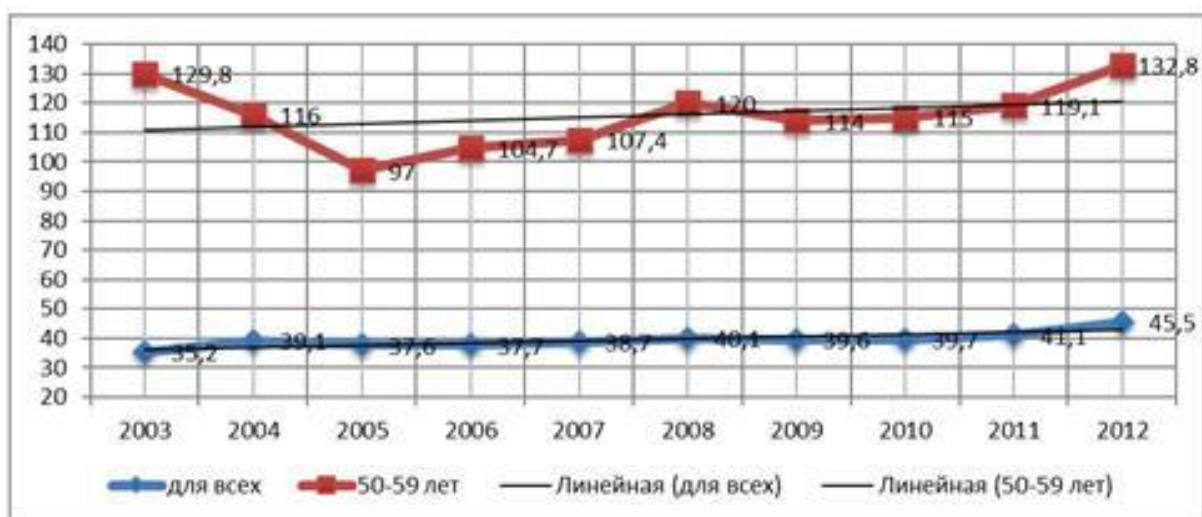


Рисунок 22 – Среднегодовые «грубые» показатели заболеваемости РМЖ в Республике Казахстан среди женщин в возрасте 50-59 лет, 2003-2012 гг., $\%_{0000}$

Проведен сравнительный анализ динамики среднегодовых «грубых» показателей смертности РМЖ среди женщин в трех возрастных группах – до 50 лет, в скрининговом возрасте (50-59 лет) и 60 лет и старше.

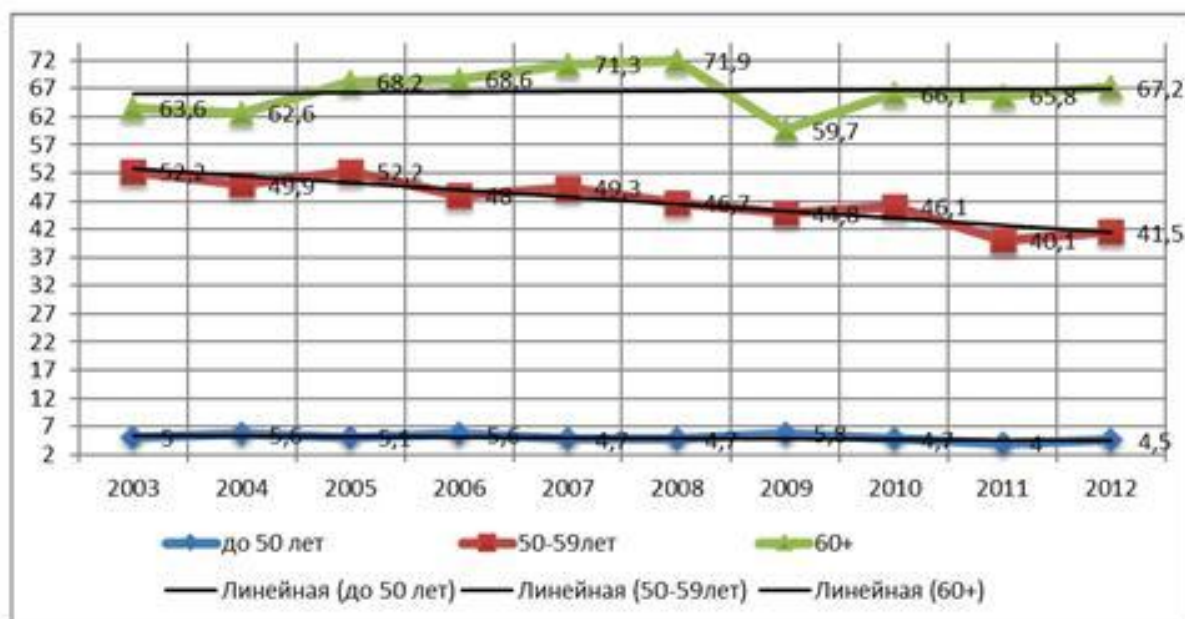


Рисунок 23 – Среднегодовые «грубые» показатели смертности РМЖ в Республике Казахстан среди женщин в возрасте до 50 лет, 50-59 лет, 60 лет и старше, 2003-2012 гг., $\%_{0000}$

Как видно на рисунке 23, имеется устойчивое снижение линии тренда показателей смертности РМЖ в возрасте 50-59 лет, т.е. среди женщин скринингового возраста в РК, при этом, начиная с 2008 года, идет постепенное снижение показателей смертности РМЖ в возрасте 50-59 лет, в то время, как до начала скрининга (2003-2007 гг.) эти показатели имеют зигзагообразные

скачки в значениях. Линии тренда показателей смертности среди женщин в возрастных группах нескринингового возраста – это женщины до 50 лет и старше 60 лет, имеют ровную направленность, а линейный график в возрасте 60 лет и старше имеет зигзагообразную форму, при этом показатели смертности в возрасте 60 лет и старше в 2010-2012 гг. (2010 г. – 66,1‰, 2011г. – 65,8‰, 2012 г. – 67,2‰) не достигают наименьшего значения показателей в доскрининговый период (62,6‰).

Для расчета эффективности скрининга применили регрессию Пуассона, чтобы сравнить разницу в показателях смертности РМЖ для возрастной группы 50-59 лет с другими возрастными группами в прескрининговый (2003-2007 гг.) и скрининговый (2008-2012 гг.) периоды и представили данные расчета в таблице 21. В сравнении с другими возрастными группами имеется наибольшее значение снижения показателей смертности РМЖ в возрастной группе 50-59 лет, т.е в группе скринингового возраста. Показатели смертности в возрастной группе 50-59 лет снизились на 13% за пять лет от начала проведения скрининга по сравнению с периодом до внедрения скрининга (RR 0,87, 95%ДИ 0,86-0,88, $p < 0,05$).

Таблица 21 – Динамика среднегодовых «грубых» показателей смертности РМЖ в Республике Казахстан женщин в возрасте 50-59 лет и других возрастных групп в скрининговый период

Возрастная группа	Статистики	Прескрининговый период, (контрольная группа)2003-2007	Скрининговый период2008-2012
до 50 лет	OR	1	0,90*
	95% ДИ	-	0,88-0,92
	показатель смертности, ‰	5,2	4,7
50-59 лет	OR	1	0,87
	95% ДИ	-	0,86-0,88
	показатель смертности, ‰	50,3	43,7
60+	OR	1	0,99**
	95% ДИ	-	0,97-1,01
	показатель смертности, ‰	66,8	66,1
все, кроме 50-59 лет***	OR	1	0,96***
	95% ДИ	-	0,94-0,98
	показатель смертности, ‰	13,6	13,1
* $p=0,205$, ** $p=0,025$, *** $p=0,70$			

При сравнительном анализе динамики стандартизированных показателей смертности РМЖ в возрасте 50-59 лет с другими возрастными группами выявлена статистически значимая разница в снижении показателей смертности

по сравнению с возрастной группой 60 лет и старше (RR 0,99, 95%ДИ 0,97-1,01, $p=0,025$). Статистически значимой разницы в снижении показателей смертности РМЖ в основной группе (50-59 лет) не отмечено при сравнении с возрастной группой до 50 лет (RR 0,90, 95%ДИ 0,88-0,92, $p=0,205$) и в сравнении со всеми возрастными группами, кроме скринингового (RR 0,96, 95%ДИ 0,94-0,98, $p=0,70$).

С целью оценки эффективности маммографического скрининга в РК проведен сравнительный анализ показателей одногодичной летальности от РМЖ в РК и РМЖ в I-II стадиях в РК за пять лет проведения скрининга (2008-2012 г.г.) с такими же показателями и в такой же промежуток времени до начала проведения скрининга (2003-2007 г.г.). Результаты анализа показателей одногодичной летальности от РМЖ среди женщин в РК в исследуемой (2008-2012 г.г.) и контрольной (2003-2007 г.г.) группах представлены на рисунке 24.

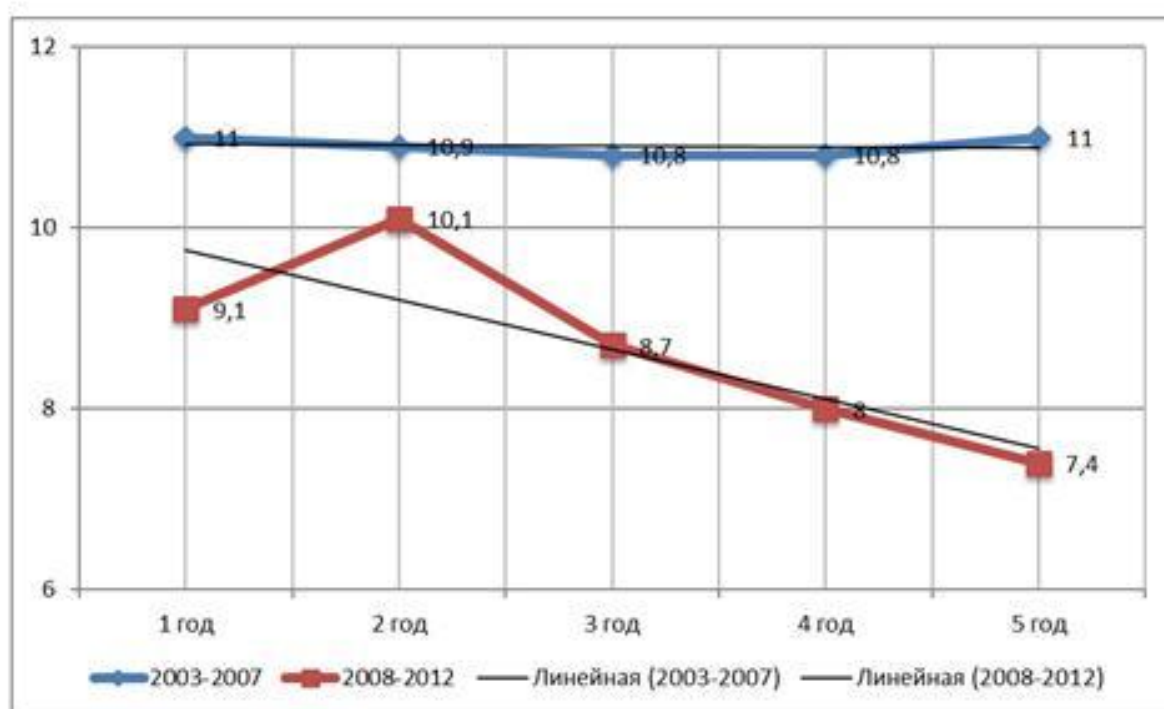


Рисунок 24 – Показатели одногодичной летальности от РМЖ в Республике Казахстан среди женщин в исследуемой (2008-2012 г.г.) и контрольной (2003-2007 г.г.) группах, %

Как видно из рисунка 24, показатели одногодичной летальности при РМЖ в 2008-2012 г.г. составили 9,1%, 10,1%, 8,7%, 8,0% и 7,4% соответственно. Показатели одногодичной летальности от РМЖ в период проведения маммографического скрининга (2008-2012 г.г.) составляют линию тренда, четко направленную вниз. Имеется снижение показателя одногодичной летальности при РМЖ на 18,7% (с 9,1% до 7,4%). Показатели одногодичной летальности онкологических больных при РМЖ в период до внедрения маммографического скрининга в РК (2003-2007 г.г.) составили 11,0%, 10,9%, 10,8%, 10,8% и 11,0% соответственно – линия тренда расположена строго

горизонтально, не отклоняясь ни вверх и ни вниз. Показатели одногодичной летальности при РМЖ в РК в период с 2003 по 2007 г.г. существенно не изменялись и оставались на отметке 10,8% - 11,0%. Сравнительный анализ средних показателей одногодичной летальности при РМЖ в период проведения маммографического скрининга показал значимую разницу в сравнении с периодом до внедрения маммографического скрининга.

В группе скрининга РМЖ был выявлен в 3 349 (100%) случаях, из них РМЖ в I-II стадиях выявлен в 2 765 (82,56%) наблюдениях. Сравнение средних показателей РМЖ I-II стадии в группе скрининга (82,56%) и в общей (72,9%) группе выявила значимую разницу, ($p=0,23$).

В апреле 2011 г. приказом МЗ РК внедрена «двойная читка» маммограмм на уровне онкологических диспансеров РК. Для оценки эффективности результатов «двойной читки» маммограмм мы провели анализ результатов выявляемости I-II стадий РМЖ среди женщин, прошедших скрининговую маммографию в РК в 2012-2014 г.г., в сравнении с такими же данными за 2008-2010 г.г., когда «двойная читка» не проводилась.

За 2008-2014 г.г. обследованы 2 896 624 женщины в РК с использованием скрининговой маммографии, из них РМЖ выявлен в 4 339 (0,15%) случаях. На рисунке 25 представлены результаты выявления РМЖ в I-II стадии в период проведения «двойной читки» маммограмм (2012-2014 г.г.) в сравнении с периодом до проведения «двойной читки» маммограмм (2008-2010 г.г.) в Республике Казахстан среди женщин, прошедших скрининговое обследование.

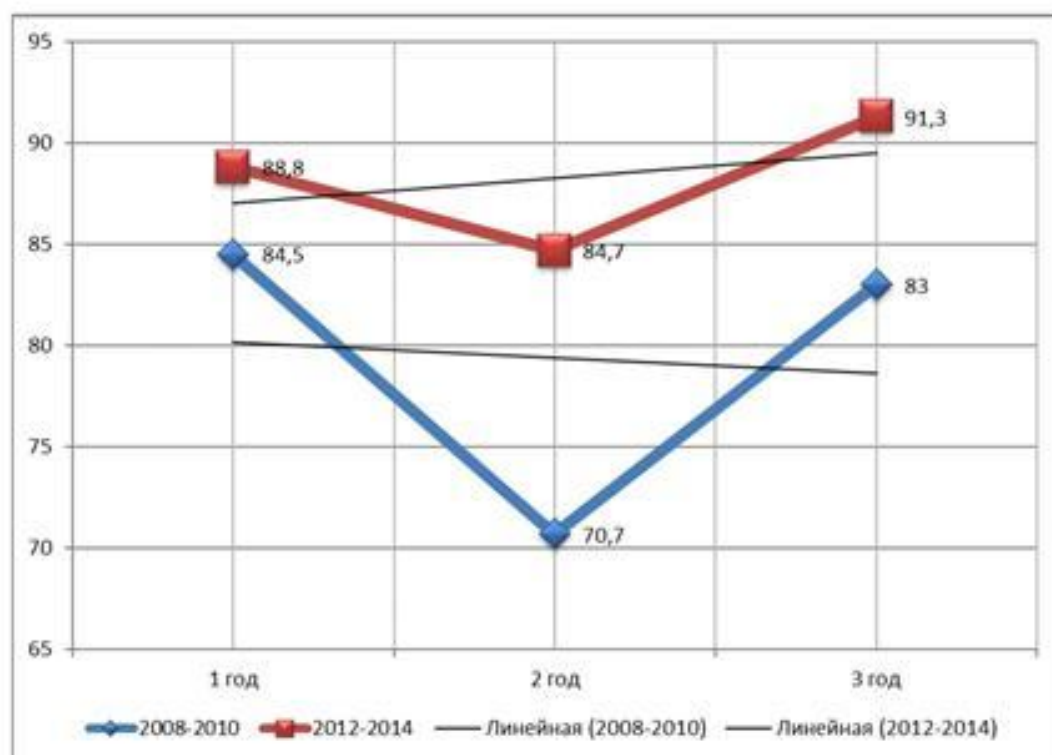


Рисунок 25 – Показатели выявления РМЖ в I-II стадии в период проведения «двойной читки» маммограмм (2012-2014 г.г.) и до внедрения «двойной читки» маммограмм (2008-2010 г.г.) в Республике Казахстан среди женщин, прошедших скрининговое обследование, %

Как видно из рисунка 25, до внедрения «двойной читки» в 2008-2010 г.г. РМЖ в I-II стадии выявлялся в 84,5%, 70,7% и 83% соответственно, тогда как в 2012-2014 г.г. – в 88,8%, 84,7% и 91,3% соответственно. Направление линии тренда показателей ранних стадий РМЖ в период внедрения «двойной читки» идет вверх, тогда как линия тренда показателя РМЖ в I-II стадии до внедрения «двойной читки» направлена вниз.

Из таблицы 22 видно, что по данным скрининговых маммографических исследований за 2008-2010 г.г. выявлено 1948 случаев РМЖ, из них РМЖ в I-II стадии составил 1567 (80,4%) случаев, РМЖ в III-IV стадии составил 381 (19,6%) случай. В 2012-2014 г.г. выявлено 1953 случая РМЖ, из них РМЖ в I-II стадии составил 1727 (88,4%) случаев, РМЖ в III-IV стадии составил 226 (11,6%) случаев. В период внедрения «двойной читки» маммограмм выявляемость ранних форм РМЖ в РК увеличилась на 10% ($p < 0,05$).

Таблица 22 – Распределение РМЖ по стадиям среди женщин, прошедших скрининговое обследование, в период проведения «двойной читки» маммограмм (2012-2014 г.г.) и до внедрения «двойной читки» маммограмм (2008-2010 г.г.) в Республике Казахстан

Годы	Выявлено РМЖ	Стадии РМЖ			
		I-II стадии		III-IV стадии	
	абс	абс	%	абс	%
2008-2010	1948	1567	80,4	381	19,6
2012-2014	1953	1727	88,4	226	11,6

Приоритетом данных исследований является то, что впервые способ раннего выявления РМЖ методом «двойной» независимой читки скрининговых маммограмм проводится на 2-х уровнях – врачом рентгенологом на уровне ПМСП и врачом-рентгенологом областного/городского регионального онкологического диспансера.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

РМЖ является распространенной патологией. Это ведущая причина смерти среди женщин и заболеваемость увеличивается с возрастом.

При изучении обзора описательных литературных источников установлено, что ВОЗ при РМЖ отводит ведущую роль в определении состояния здоровья разносторонним (социальным, экономическим и др.) факторам – индикаторы качества детерминанта РМЖ. Среди них существенное значение имеет заболеваемость, смертность, выживаемость. Именно эти основные факторы нами были учтены в своих исследованиях.

В последние годы в специальной литературе исследователями в понятия детерминанты РМЖ помимо заболеваемости и смертности включаются всё больше факторов. Разнообразие их столь велико (национальность, регионы проживания, семья, образ жизни, питание, образование, доходность семьи, связь с неравенством в обследовании, маммографии и лечении и др.), исследования преимущественно единичные и выводы не окончательные. Среди этих показателей детерминанта-РМЖ как нам кажется мы включили в свою работу более основные факторы и провели исследование.

Медико-социальные аспекты заболеваемости и смертности от РМЖ в Казахстане анализированы за 15-летний срок (1999-2013г.г.). Наиболее многочисленные группы заболевших были в возрасте от 45 до 65 лет – 25041 (54,6%) больной. Умершие от РМЖ преобладали в возрастном диапазоне 45-74 лет (72,7%). Среднегодовой темп прироста выравненного показателя среднего возраста составил $T_{пр}=+0,2\%$. Показатели среднего возраста умерших от РМЖ выросли с $58,5\pm 0,4$ лет до $60,7\pm 0,4$ лет. С увеличением возраста увеличивалось значение соотношения смертность/заболеваемость, при этом наиболее высокие значения были установлены в старших возрастных группах: 80-84 лет и 85 лет и старше ($-0,78-0,88$ соответственно).

Тренды заболеваемости РМЖ снижались у лиц до 20 лет, в 40-44 лет и в 45-49 лет. Тренды показателей смертности росли в возрастных группах 55-59 лет, 60-64 года и 85 лет и старше.

Кумулятивный риска развития РМЖ у женского населения республики в динамике имел тенденцию к росту с 3,11% в 1999 году до 4,41% в 2013 году с среднегодовым темпом прироста $T_{пр}=+2,5\%$.

Оценка заболеваемости и смертности от РМЖ по регионам Казахстана:

- 1) наибольший удельный вес больных РМЖ у всего женского населения был установлен в Карагандинской (11,6%), ВКО (12,1%) и г. Алматы (13,9%);
- 2) высокий удельный вес умерших от РМЖ по регионам республики были установлены в Карагандинской (11,8%), ВКО (12,6%), и г. Алматы (13,4%).

Из представленных данных чётко прослеживается параллелизм в наибольшем удельном весе как заболеваемости, так и смертности в одних и тех же областях г. Алматы.

В основе анализа заболеваемости и смертности должны лежать составление картограмм. Определены следующие уровни: низкий, средний, высокий. Регионы с низкими показателями заболеваемости (до $29,4^{0/0000}$) – ЮКО, Кызылординская, Атырауская, Алматинская и Жамбылская области.

Регионы со средними показателями (от 29,4 до 37,8⁰/₀₀₀₀) – Мангыстауская, Актюбинская, Костанайская, ЗКО, Акмолинская, СКО и ВКО. Регионы с высокими показателями (от 37,8⁰/₀₀₀₀ и выше) – Карагандинская, Павлодарская области, города Астана и Алматы.

Картограмма смертности от РМЖ выявила следующее: с низкими показателями (до 13,0⁰/₀₀₀₀) – ЮКО, Кызылординская, Атырауская, и Алматинская области; со средними показателями (от 13,0 до 15,8⁰/₀₀₀₀) – Мангыстауская, Жамбылская, Актюбинская, ЗКО, Костанайская и СКО.

Комплектность исследований расширено разработкой анкеты социальных детерминантных исследований при РМЖ и внедрением её в маммологическом центре научно – исследовательского института онкологии и радиологии -291 больных РМЖ. Анкета содержит 30 и более показателей среди них такие показатели как (анкетные данные: ф.и.о.; место жительства; дата (поступления, выписки); диагноз; форма РМЖ; демографические: возраст, национальность, семейное положение, лечебные: мастэктомия, химиотерапия, комбинированная методика лечения, время начала постановки диагноза; психо социологические модели: уровень дохода семьи (низкий, средний, высокие), социально экономические лишенные пациентки; образование (нет, среднее, высшее); должность (руководитель, проф. специальность, безработная); качество жизни; выживаемость;).

По этнической принадлежности 149 (51,2%) женщин были казашками, 90 (30,9%) –русские и 52 (17,9%) – другой национальности.

У женщин казахской национальности до 50 лет РМЖ встречается в 1,25 раза чаще, чем у женщин 50 лет и старше русской национальности.

Аналогичным образом респонденты распределены по семейному положению, по занятости, по образованию, по доходам, по локализации РМЖ.

Результаты исследований показали, что у женщин с недостаточным доходом при среднем образовании, РМЖ наблюдается в 4,5 раза чаще, чем у женщин с достаточным доходом. Выявлено наличие прямой связи между уровнем образования и вероятностью развития РМЖ у лиц с недостаточным и достаточным доходом. У женщин с средним образованием при недостаточном доходе РМЖ наблюдался в 1,64 раза чаще, чем у женщин с высшим образованием. В то же время связь между уровнем образования и стадиями заболевания отсутствует.

Прямая связь установлена между уровнем дохода и вероятностью развития РМЖ I-II стадий. У женщин с достаточным доходом I-II РМЖ наблюдается в 1,26 раза чаще, чем у женщин с недостаточным доходом и у женщин III-IV стадией.

5-летняя выживаемость больных РМЖ по Республике анализировались за 2008-2012 годы. При этом с каждым годом увеличивалось количество пациентов, находившихся под наблюдением (на конец соответствующего года с 22965 в 2008 году до 27137 к 2012г. на 100 тыс. населения).

Число пациентов, находившихся под наблюдением онкологических организации Казахстана 5 лет на конец 2012 года составило 72189 человек т.е. 50,3% (в 2008 году – 48,2%). Наибольший удельный вес выживаемости при

РМЖ в ВКО, Карагандинской, Акмолинской областях и в г. Алматы (55,7%, 55,1% и 52,5% соответственно).

В доступной литературе отсутствуют исследования, посвященные значимости «двойной читки» маммограмм при РМЖ. В связи с этим в Казахском научно-исследовательском институте онкологии и радиологии разработано руководство по проведению скрининга целевых групп женского населения на выявления РМЖ.

Результаты исследований анализированы: 1) в сравнении с показателями заболеваемости и смертности от РМЖ; 2) в сравнении с показателями прескринингового периода.

В прескрининговый период (2003-2007г.г.) показатели и заболеваемости и смертности увеличивались на $3,7^{0}/_{0000}$ и $0,4^{0}/_{0000}$ соответственно. В скрининговый период (2008-2012 гг.) если показатели заболеваемости РМЖ увеличились на $5,2^{0}/_{0000}$, то показатели смертности имели тенденции к снижению на $1,2^{0}/_{0000}$. Темпы прироста среднегодовых стандартизованных показателей заболеваемости РМЖ в контрольной и исследуемый периоды составили 10% и 14%, смертности - 2,4% и 7,2%. В возрастных группах наибольшее снижение показателей смертности при РМЖ было в возрасте 50-59 лет-на 13% за 5 лет по сравнению с периодом до внедрения скрининга. При этом показатели одногодичной летальности при РМЖ в период проведения маммографического скрининга снизились на 18,7% т.е. установлена значительная разница в сравнении с периодом до внедрения маммографического скрининга.

При анализе результатов «двойной читки» маммограмм нами особое внимание было обращено на выявляемости I-II стадий РМЖ (2012-2014 гг. в сравнении с 2008-2010 годами). Обследовано 2896624 женщин в РК из них рак диагностирован в 4339 (0,15%) случаях. Сравнительные трехлетние данные по годам 88,8%, 84,7%, 91,3% против 84,5%, 70,7% и 83%.

Методика «двойной читки» маммограмм повышает выявляемость ранних форм РМЖ на 10%. Если за 2008-2010 годы РМЖ в III-IV стадии составил 19,6%, то в 2012-2014 г.г. показатели более запущенных стадий рака значительно уменьшились-11,6%.

ВЫВОДЫ

1. Всего за 15 лет (1999-2013 гг.) в Казахстане было впервые зарегистрировано 45 891 случая РМЖ, а умерло 20 112 женщин от данной патологии. Распределение числа больных РМЖ по возрастным группам показало, что наиболее многочисленными были группы в возрастном диапазоне от 45 до 65 лет – 25 041 (54,6%). Возникновение и распространенность РМЖ прямым образом связаны с возрастным составом женского населения (возраст-существенный детерминантный фактор риска). Распределение больных РМЖ за 1999-2013г.г. по возрастным группам показало, что наиболее многочисленными были группы в возрастном диапазоне от 45 до 65 лет (54,6%). Распределение умерших от РМЖ

преимущественно были в возрастном интервале 45-74 лет (72,7%). Среднегодовой средний возраст больных РМЖ за эти же годы в среднем составил $56,5 \pm 0,1$ лет (95% ДИ= $56,2-56,8$ лет), имея в динамике тенденцию к росту с $55,5 \pm 0,3$ лет в 1999 году до $57,0 \pm 0,2$ лет в 2013г., а среднегодовой темп роста выравненного показателя среднего возраста составил $-T_{пр} = \pm 0,2\%$. В динамике показатели среднего возраста умерших от РМЖ статистически значимо ($p < 0,05$) и выросли с $58,5 \pm 0,4$ лет до $60,7 \pm 0,4$ лет, $T_{пр}$ составил $= \pm 0,2\%$. С увеличением возраста установлено увеличение значение соотношения смертность/заболеваемость и наблюдается в основном в старших возрастных группах – 80-84 лет и 85 лет и старше – 0,78 и 0,88 соответственно.

2. Пространственная оценка заболеваемости (мировой стандарт) РМЖ показала следующие группы областей: регионы с низкими показателями (до $29,4^{0/0000}$) – Южно-Казахстанская (23,4), Кызылординская (23,7), Атырауская (24,1), Алматинская (24,6) и Жамбылская (25,4) области; регионы со средними показателями (от 29,4 до $37,8^{0/0000}$) – Мангистауская (30,7), Актюбинская (31,8), Костанайская (33,3), Западно-Казахстанская (33,6), Акмолинская (34,0), Северо-Казахстанская (36,6) и Восточно-Казахстанская (36,9) области и регионы с высокими показателями (от $37,8^{0/0000}$ и выше) – Карагандинская (38,8) и Павлодарская (44,3) области, города Астана (46,8) и Алматы (49,7).

Пространственная оценка смертности от РМЖ выявила следующие группы областей: с низкими показателями (до $13,0^{0/0000}$) – Южно-Казахстанская (10,0), Кызылординская (10,4), Атырауская (10,8) и Алматинская (11,8) области; со средними показателями (от 13,0 до $15,8^{0/0000}$) – Мангистауская (13,4), Жамбылская (13,7), Актюбинская (13,9), Западно-Казахстанская (14,4), Костанайская (14,5) и Северо-Казахстанская (15,0) области и с высокими показателями (от $15,8^{0/0000}$ и выше) – Восточно-Казахстанская (15,9), Акмолинская (15,9), Карагандинская (16,8) и Павлодарская (17,9) области, города Астана (15,9) и Алматы (20,1).

3. Регионы с низкими и высокими показателями заболеваемости и смертности определены по шкале картограмм РМЖ в Казахстане за 1999-2013г.г.

Картограмма заболеваемости РМЖ выявила следующие группы областей:

Регионы с низкими показателями (до $29,4^{0/0000}$) – Южно-Казахстанская, Кызылординская, Атырауская, Алматинская и Жамбылская области;

Регионы со средними показателями (от 29,4 до $37,8^{0/0000}$) – Мангистауская, Актюбинская, Костанайская, Западно-Казахстанская, Акмолинская, Северо-Казахстанская и Восточно-Казахстанская области.

Регионы с высокими показателями (от $37,8^{0/0000}$ и выше) – Карагандинская и Павлодарская области, города Астана и Алматы.

Картограмма смертности от РМЖ выявила следующие группы областей:

- с низкими показателями (до $13,0^{0/0000}$) – Южно-Казахстанская, Кызылординская, Атырауская и Алматинская области;

- со средними показателями (от 13,0 до $15,8^{0/0000}$) – Мангистауская, Жамбылская Актюбинская, Западно-Казахстанская, Костанайская и Северо-Казахстанская области.

- регионы с высокими показателями (от 15,8⁰/₀₀₀₀ и выше) – Восточно-Казахстанская, Акмолинская, Карагандинская и Павлодарская области, города Астана и Алматы.

4. Результаты анкетирования больных РМЖ показали, что установлены связи между изучаемыми факторными и результативными признаками. Так, статистически значимая связь выявлена при оценке роли образования (как факторного признака) на возникновение РМЖ у лиц с различным уровнем дохода ($p=0,000$; $OR=1,6$). Однако при оценке уровня дохода (как фактора) на образование (результат) установлена, что прогностическая вероятность была значительно выражена ($p=0,000$; $OR=3,8$). Оценка влияния возраста (как фактора) на возникновение РМЖ у женщин казахской и русской национальностей (результативный признак) выявила, что связь статистически значима ($p=0,04$; $OR=1,3$), однако связь национальность (как фактор) и возраст (результат) имела более высокую прогностическую значимость ($OR=1,5$). Установлена статистически значимая связь между возрастом (как фактор) и методами лечения (комбинированный метод лечения, где хирургическое вмешательство является одним из компонентов и лучевой терапии с химиотерапией) ($p=0,002$; $OR=1,3$). При рассмотрении методов лечения (как фактора) при РМЖ и возраста (как результативный признак) также установлена значимая связь, при этом прогностическая значимость была выше ($OR=2,4$). Оценка связи между возрастом (до 50 лет и 50 лет и старше), как факторного признака и комбинированных методов лечения (хирургический + ХТ и ЛТ+ ХТ) показала статистическую значимость ($p=0,001$; $OR=1,3$), при оценке связи методов лечения (хирургический + ХТ и ЛТ + ХТ), как фактора и возраста больных РМЖ прогностическая значимость была высокой ($OR=2,4$).

5. Установлена взаимосвязь более высокой заболеваемости РМЖ и низкой эффективности в методах терапии у женщин с такими детерминантами как низкий уровень образования и доходности семьи. У этих женщин чаще диагностируется поздняя стадия РМЖ, прогноз зависит и от стадии рака и от социально-экономического неравенства. По годовые показатели выживаемости больных РМЖ за 2008-2012 годы были неодинаковыми и в динамике имели незначительную тенденцию к росту – 1,2%. Пятилетняя выживаемость больных РМЖ в РК составляет 51,4%. Наибольший удельный вес пятилетней выживаемости при РМЖ установлен в ВКО (55,7%), Карагандинской (55,6%), Акмолинской (55,1%) областях и г. Алматы (52,5%), тогда как Восточно-Казахстанская и Акмолинская области относятся к регионам со средним показателями заболеваемости, а Карагандинская область и г. Алматы – к регионам с высокими показателями заболеваемости.

6. Совершенствованная методика по скрининговому выявлению РМЖ об обязательном проведении «двойной» независимой читки маммограмм двумя рентгенологами (из первичных поликлиник – ПМСП и городской/областной онкологической диспансер) независимо друг от друга оказывают важную роль в выявляемости РМЖ: Маммографический скрининг в РК увеличил число диагностирования ранних форм рака молочной железы на 10% ($p<0,05$), установил прирост заболеваемости (17%) при тенденции к снижению

показателя смертности.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В перспективе для оценки особенностей детерминантных исследований рака молочной железы необходимо включение комплекс пакетов программ, предусматривающих изучение заболеваемости, смертности, выживаемости, а также социологические и экономические модели, позволяющие полнее определить приоритеты в противораковых мероприятиях.

2. Методика «двойной читки» маммограмм является методом выбора при диагностике рака молочной железы.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- 1 IARC (2015). GLOBOCAN 2015: Cancer incidence and Mortality Worldwide in 2008: IARC Cancer Base No. 10. Available from: <http://globocan.iarc.fr> Accessed: July 29, 2011. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on 12/02/2015.
- 2 Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on 12/09/2013.
- 3 Forbes L.J., Atkins L., Thurnham A. et al. Breast cancer awareness and barriers to symptomatic presentation among women from different ethnic groups in East London. // Br J Cancer. - 2011. – Vol.105 (10). – P. 1474-1479.
- 4 De Santis C., Howlader N., Cronin K.A., Jemal A. Breast cancer incidence rates in US women are no longer declining. // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev . – 2011. – Vol.20. – P.733–799.
- 5 Нургазиев К.Ш., Сейтказина Г.Д., Байпеисов Д.М. и соавт. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2011 год: Статистические материалы. – Алматы, 2012. – 108 с.
- 6 Forbes L.J., Atkins L., Thurnham A. et al. Breast cancer awareness and barriers to symptomatic presentation among women from different ethnic groups in East London. // Br J Cancer. - 2011. – Vol.105 (10). – P.1474-1479.
- 7 Gentil J., Dabakuyo T.S., Ouedraogo S. et al. For patients with breast cancer, geographic and social disparities are independent determinants of access to specialized surgeons. A eleven-year population-based multilevel analysis. // BMC Cancer. – 2012. – Vol.12. – P. 351.
- 8 Wang Q., Li J., Zheng S. et al. 2012. Breast cancer stage at diagnosis and area-based socioeconomic status: a multicenter 10-year retrospective clinical epidemiological study in China. BMC Cancer. 2012; 12: 122. Published online 2012 March 29. doi: 10.1186/1471-2407-12-122 PMID: PMC3338083
- 9 Билялова З.А. Экологическая эпидемиология рака молочной железы в Казахстане: дис. док. филос. (PhD). – Астана, 2012. - ...с.
- 10 Wheeler S.B, Reeder-Hayes K.E., Carey L.A. et al. Disparities in Breast Cancer Treatment and Outcomes: Biological, Social, and Health System Determinants and Opportunities for Research. // Oncologist. – 2013. - Vol.18(9). – P. 986–993.
- 11 Kuzhan A., Adli M., Buyukhatipoglu H. et al. Influence of Ethnicity on Survival of Breast Cancer Patients in Turkey. APJCP. 15.21.9199 Influence of Ethnicity on Survival of Breast Cancer Patients in Turkey, 2014
- 12 Dean L., Subramanian SV., Williams D., et al. The Role of Social Capital in African-American Women's Use of Mammography. // Soc Sci Med. -2014. - Vol.104. – P. 148–156.

- 13 Srur-Rivero N., Cartin-Brenes M. Breast Cancer Characteristics and Survival in a Hispanic Population of Costa Rica. // *Breast Cancer (Auckl)*. – 2014. - Vol.8. – P. 103–108.
- 14 Khan H.M.R, Saxena A, Gabbidon K, et al. Statistical Applications for the Prediction of White Hispanic Breast Cancer Survival. *APJCP*. .15.14.5571 Statistics for Prediction of White Hispanic Breast Cancer Survival. // *Asian Pac J Cancer Prev*. – 2014. - Vol.15 (14). – P. 5571-5575.
- 15 Vahabi M., Lofters A., Kumar M., et al. Breast cancer screening disparities among urban immigrants: a population-based study in Ontario, Canada. // *BMC Public Health*. – 2015. - Vol.15. – P. 679.
- 16 Ferlay J., Soerjomataram I., Ervik M., Dikshit R., Eser S., Mathers C., Rebelo M., Parkin D.M., Forman D., Bray F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase
- 17 American Cancer Society Global cancer facts and figures, 2nd edn. - American Cancer Society, Atlanta, 2011.
- 18 Schmidt F., Hartwagner K.A., Spork E.B., Groeli R. Medical Audit after 26,271 Breast Imaging Studies // *Cancer*. – 1998 – Vol.83. – P.2516 – 2520.
- 19 Forbes L.J., Atkins L., Thurnham A. et al. Breast cancer awareness and barriers to symptomatic presentation among women from different ethnic groups in East London. // *Br J Cancer*. – 2011. – Vol. 105 (10). – P. 1474-1479.
- 20 Вирхов Р. Учение об опухолях. — СПб.: Тип. Куколь-Яснопольского, 1866. — Т. 1. - 386 с.
- 21 Фишер-Вазель С. В. // *Вопр. онкол. (Харьков)*. - 1929. - Т. 2, № 3. - С. 134 – 140.
- 22 Заридзе Д.Г. Эпидемиология и скрининг рака молочной железы // *Вопросник онкологии*. - 2002. – Т.48, № 4-5. – С.489-495.
- 23 Полякова О.В. Организационно-методические аспекты скрининга рака молочной железы у женщин на уровне областных (краевых, республиканских) клинических больниц // *Вестник рентгенологии и радиологии*. – 2005. - №5. – С.36-40.
- 24 Parkin D.M., Fernandez L.M. Use of Statistics to Assess the Global Burden of Breast Cancer // *The Breast Journal*. – 2006. – Vol.12. – P. 570-580A.
- 25 Двойрин В.В., Медведев А.Б. Эпидемиология рака и предопухолевых заболеваний молочной железы в Кабардино-Балкарской АССР. - Нальчик, 1977.
- 26 Мерабишвили В.М. Заболеваемость и смертность населения от рака молочной железы // *Рак молочной железы (скрининг-адьювантное лечение)*. – Л., 1989. - С. 9-15.
- 27 Заридзе Д.Г. Эпидемиология и скрининг рака молочной железы // *Вопросник онкологии*. - 2002. – Т.48, №4-5. – С.489-495.
- 28 Mahoney M.C. et al, 2008; WHO. Guidelines on studies in environmental epidemiology. - WHO, Geneva, 1983.-351 p.
- 29 Barnes D.G., Dourson M.L. Reference Dose (RfD): Description and Use in Health Risk Assessments // *Reg. Toxicol. Pharmacol*. - 1988. - № 8. - P. 471-486.
- 30 Ferlay J., Parkin D.M., Pisani P. Globocan 1: Cancer Incidence and

Mortality Worldwide. // IARCpress. - 1998.

31 Coughlin S.S., Ekwueme D.U. Breast cancer as a global health concern. // *Cancer Epidemiol.* – 2009. – Vol. 33. – P.315–318.

32 American Cancer Society . Breast cancer facts and figures 2011–2012. - American Cancer Society, Atlanta, 2011.

33 Kanavos P. The rising burden of cancer in the developing world. // *Ann Oncol.*- 2006. – Vol.17. – P. 15-23.

34 Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int. // J. Cancer.* – 2010. – Vol. 127. – P. 2893–2917.

35 Li C.L., Anderson B.O., Daling J.R., et al. Trends in incidence rates of invasivelobular and ductal breast carcinoma. // *J Am Med Assoc.* - 2003. – Vol.289. – P. 1421-1424.

36 Berry D.A, Cronin KA, Plevritis SK, et al. Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. // *N Engl J Med.* – 2005. – Vol. 353. – P. 1784-1792.

37 Horner MJ, Ries LAG, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review,1975 National Cancer Institute. Bethesda, MD, 2006.

38 Joslyn S.A., Foote M.L., Nasser K., Coughlin S.S., Howe H.L. Racial and ethnic disparities in breast cancer rates by age: NAACCR breast cancer project // *Breast Cancer Res Treat.* - 2005. – Vol. 92. – P. 97–105.

39 Wingo P.A., King J., Swan J., Coughlin S.S., Kaur J.S., Erb-Alvarez J.A., Jackson-Thompson J., Arambula Solomon T.G. Breast cancer incidence among American Indian and Alaska Native women: US, 1999–2004 // *Cancer.* – 2008. – Vol. 113(5). – P.1191–1202.

40 DeSantis C., Siegel R., Bandi P. et al. Breast cancer statistics, CA // *A Cancer Journal for Clinicians.* – 2011. – Vol.61 (6). - P. 409–418.

41 Anderson W.F., Katki H.A., Rosenberg P.S. Incidence of breast cancer in the United States: current and future trends // *J Natl Cancer Inst* 2011.- Vol.-21.- P.1397–1402.

42 De Santis C, Howlader N, Cronin KA, Jemal A Breast cancer incidence rates in US women are no longer declining // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* – 2011. – Vol. 20. – P.733–799.

43 Wheeler S.B., Reeder-Hayes K.E., Carey L.A. et al. Disparities in Breast Cancer Treatment and Outcomes: Biological, Social, and Health System Determinants and Opportunities for Research // *Oncologist.*- 2013. – Vol. 18(9). – P. 986–993.

44 Bach P.B., Schrag D., Brawley O.W., et al. Survival of blacks and whites after a cancer diagnosis. // *JAMA.* – 2012/ - - Vol. 287. – P.2106–2113.

45 Weber M.() Class status and power. In: Gerth H, Mills C., editor. *From Max Weber: essays in sociology.* - New York: Oxford University Press, 1946.-29-48 p.

46 Chor J., Lam H., Chan A., et al. Socioeconomic Disparity in Breast Cancer Detection in Hong Kong – A High Income City: Retrospective Epidemiological

Study Using the Breast Cancer Registry // PLoS One. -2014. — Vol. 9(10).- P. e107630.

47 Jemal A., Center M.A., DeSantus C. et al. Global Patterns of Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends // Cancer Epidemiol Biomarkers. – 2010. – Vol. 19. –P. 1893.

48 Endogenous Hormones and Breast Cancer Collaborative Group. Circulating sex hormones and breast cancer risk factors in postmenopausal women: reanalysis of 13 studies // Br J Cancer. – 2011. – Vol. 105. – P.709–722.

49 Dunn B.K., Agurs-Collins T., Browne D., Lubet R., Johnson K.A. Health disparities in breast cancer: biology meets socioeconomic status. // Breast Cancer Res Treat. – 2010. – Vol. 121. – P. 281–292.

50 Russo J., Moral R., Balogh G.A., Mailo D., Russo I.H. The protective role of pregnancy in breast cancer. // Breast Cancer Res. – 2005. – Vol. 7. – P.131–142.

51 Bray F, Ren JS, Masuyer E, Ferlay J. Estimates of global cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. Int J Cancer. 2013 Mar 1;132(5):1133-45. doi: 10.1002/ijc.27711. Epub 2012 Jul 26.

52 Coughlin S.S., Khoury M.J., Steinberg K.K. BRCA1 and BRCA2 gene mutations and risk of breast cancer. Public health perspectives // Am J Prev Med . - 1999. – Vol. 16. –P.91–98.

53 Newman B., Millikan R.C., King M.-C. Genetic epidemiology of breast and ovarian cancers // Epidemiol Rev. - 1997. – Vol. 19. – P.69–79.

54 Anderson T.I. Genetic heterogeneity in breast cancer susceptibility.// Acta Oncol. – 1996. – Vol. 35. –P.407–410.

55 Peto J. Cancer epidemiology in the last century and the next decade // Nature. -2001. – Vol. 411. –P. 390–5.

56 Danaei G. et al. Causes of cancer in the world: comparative risk assessment of nine behavioural and environmental risk factors // Lancet. – 2005. – Vol. 366. – P. 1784–54.

57 Chen W.Y., Rosner B., Hankinson S.E., Colditz G.A., Willett W.C. Moderate alcohol consumption during adult life, drinking patterns, and breast cancer risk. JAMA 2011306:1884–1890

58 Reichman M. et al. Effects of alcohol consumption on plasma and urinary hormone concentrations in premenopausal women // Journal of the National Cancer Institute. – 1993. – Vol. 85. – P. 722-727.

59 Mitruen K. and Hirvonen A. Molecular epidemiology of sporadic breast cancer: The role of polymorphic genes involved estrogen biosynthesis and metabolism // Mutation. - 2003. – Vol. 544. – P. 9-41.

60 Baron J., Vecchia C.L., Levi F. (): The anti-estrogenic effect of cigarette smoking in women // American Journal of Obstetrics and Gynecology. -1990. – Vol. 162. – P. 502-514.

61 McKeown N. Antioxidants and breast cancer // Nutrition Reviews. - 1999. – Vol. 57. – P.321-324.

62 Bartsch H., Nair J., Owen R. Dietary polyunsaturated fatty acids and cancers of the breast and colorectum: emerging evidence for their role as risk modifiers. // Carcinogenesis. – 1999. – Vol. 20. –P. 2209-2218.

- 63 Zheng W. et al. Well-done meat intake and the risk of breast cancer // *Journal of the National Cancer Institute*. -1998. – Vol. 90. – P. 1724-1729.
- 64 Paffenbarger R.S., Jr, Kampert J.B., Chang H.G. et al. Characteristics that predict risk of breast cancer before and after the menopause // *Am J Epidemiol*. – 1980. – Vol. 112(2). – P.258–268.
- 65 Stoll B.A. Obesity, social class and Western diet: a link to breast cancer prognosis.// *Eur J Cancer*. - 1996. – Vol. 32A(8). – P.1293–1295. [PubMed]
- 66 Spiegelman D., Colditz G.A., Hunter D. et al. Validation of the Gail et al. model for predicting individual breast cancer risk. // *J Natl Cancer Inst*. – 1994. – Vol.86. – P. 600–607.
- 67 Brinton L.A., Swanson C.A. et al. Height and weight at various ages and risk of breast cancer. // *Ann Epidemiol*. – 1992. – Vol.2(5). –P.597–609.
- 68 Barnes-Josiah D., Potter J.D., Sellers T.A. et al. Early body size and subsequent weight gain as predictors of breast cancer incidence (Iowa, United States) // *Cancer Causes Control*. – 1995. – Vol. 6(2). – P.112–118.
- 69 Huang Z., Hankinson S.E., Colditz G.A., et al. Dual effects of weight and weight gain on breast cancer risk // *JAMA* . – 1997. – Vol. 278(17). – P.1407–1411. [PubMed]
- 70 Torio C., Klassen A., Curriero F. et al. The Modifying Effect of Social Class on the Relationship Between Body Mass Index and Breast Cancer Incidence. // *Am J Public Health*. – 2010. – Vol. 100(1). – P. 146–151.
- 71 Forbes L.J., Atkins L., Thurnham A. et al. Breast cancer awareness and barriers to symptomatic presentation among women from different ethnic groups in East London // *Br J Cancer*. - 2011. – Vol.105 (10). – P.1474-1479.
- 72 Wang Q., Li J., Zheng S., et al. Breast cancer stage at diagnosis and area-based socioeconomic status: a multicenter 10-year retrospective clinical epidemiological study in China. // *BMC Cancer*. - 2012. – Vol. 12. – P. 122.
- 73 Khan H.M.R., Saxena A., Gabbidon K., et al. Statistical Applications for the Prediction of White Hispanic Breast Cancer Survival. *APJCP*.15.14.5571
Statistics for Prediction of White Hispanic Breast Cancer Survival // *Asian Pac J Cancer Prev*. – 2014. – Vol. 15 (14). –P. 5571-5575.
- 74 Kagıtcıbası C. Women statute in Turkey: cross-cultural perspectives in women and men over 75 years. In: Hacımırzaoglu BA, editor. *Women and Men Over 75 Years*. - Istanbul, Turkey: Tarih Vakfı Yayınları, 1998. -P. 143–154.
- 75 Petro-Nustas W. Young Jordanian women's health beliefs about mammography // *Journal of Community Health Nursing*. - 2001. – Vol. 18(3). – P.177–194. [PubMed].
- 76 Irina Lazarev*, Maayan Flaschner, David B. Geffen, Samuel Ariad. Breast Cancer in Bedouin-Arab Patients in Southern Israel: Epidemiologic and Biologic Features in Comparison with Jewish Patients. *Cancer in Bedouin-Arab Patients in Southern Israel*.// *Asian Pac J Cancer Prev*. – Vol. 15 (18). –P. 7533-7537.
- 77 Fei X., Wu J., Kong Zh. et al. Urban-Rural Disparity of Breast Cancer and Socioeconomic Risk Factors in China.// *PLoS ONE*. – 2015. – Vol. 10(2). –P. 117572.
- 78 Greer-Williams N.J, Enoch K.S., Booth B. et al.// *Journal of Rural and*

Community Development. – 2014. – Vol.9, №2.
<http://journals.brandonu.ca/jrcd/issue/view/23>.

79 Lee S.J., Zelen M. Mortality modeling of early detection programs // *Biometrics*. - 2008. – Vol. 64(2).-P. 386–395.

80 Lobb R., Ayanian J., Allen J., et al. Author manuscript; available in PMC 2011 December 1. Published in final edited form as // *Cancer*. - 2010. – Vol. 116(23). – P. 5487–5496.

81 Shiraz I. Mishra, DeForge B., Barnet B., et al. Social Determinants of Breast Cancer Screening in Urban Primary Care Practices: A Community-Engaged Formative Study // *Women's Health Issues*. - 2012. - Vol. 22, issue 5. – P. e429–e438.

82 Yip C.X., Cazap E., Anderson B., et al. Global breast health care: Optimizing delivery in low - and middle-resource countries, a supplement of consensus statements & special reports to the breast. // *The Breast*. - 2011. – Vol. 20, Supplement 2. – P. S12–S19

83 Gordon N.H. Association of education and income with estrogen receptor status in primary breast cancer// *Am J Epidemiol*. -1995. – Vol. 142 (8). –P. 796–803.

84 Krieger N., van den Eeden S.K., Zava D., et al. Race/ethnicity, social class, and prevalence of breast cancer prognostic biomarkers: a study of white, black, and Asian women in the San Francisco bay area. // *Ethn Dis*. - 1997. – Vol. 7 (2). - P. 137–149.

85 Brown M., Tsodikov A., Bauer K.R., et al. The role of human epidermal growth factor receptor 2 in the survival of women with estrogen and progesterone receptor-negative, invasive breast cancer: the California Cancer Registry, 1999–2004// *Cancer*. – 2008. – Vol. 112 (4). - P.737–747.

86 Parise C.A., Bauer K.R., Brown M.M., et al. Breast cancer subtypes as defined by the estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR), and the human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) among women with invasive breast cancer in California, 1999–2004 // *Breast J*. – 2009. – Vol. 15. - P. 593–602.

87 Thomson C.S., Hole D.J., Twelves C.J. et al. Scottish Cancer Therapy Network. Prognostic factors in women with breast cancer: distribution by socioeconomic status and effect on differences in survival // *Epidemiol Community Health*. - 2001. – Vol. 55 (5). - P. 308–315.

88 Taylor A., Cheng K.K. et al. Social deprivation and breast cancer // *J Publ Health Med*. – 2003. – Vol. 25. - P. 228–233.

89 Khang Y.H., Lynch J.W., Kaplan G.A. et al. Health inequalities in Korea: age- and sex-specific educational differences in the 10 leading causes of death // *J Epidemiol*. – 2004. – Vol. 33 (2). - P. 299–308.

90 Danø H., Hansen K.D., Jensen P., et al. Fertility pattern does not explain social gradient in breast cancer in Denmark // *J Cancer*. -2004. – Vol. 111 (3). - P. 451–456.

91 Harper S., Lynch J., Meersman S.C, et al., () Trends in area-socioeconomic and race-ethnic disparities in breast cancer incidence, stage at diagnosis, screening, mortality, and survival among women ages 50 and over (1987–2005) // *Cancer*

Epidemiol Biomarkers Prev. – 2009. – Vol. 18. - P. 121–131.

92 Bouchardy C., Parkin D.M., Khlal M., et al. Education and mortality from cancer in São Paulo // *BrazilAnn Epidemiol.* - 1993. – Vol. 3 (1). - P. 64–70.

93 Shiraz I. Mishra, DeForge B, Barnet B, et al. Social Determinants of Breast Cancer Screening in Urban Primary Care Practices: A Community-Engaged Formative Study // *Women's Health. Issues.* -2012. -Vol. 22, issue 5. – P. e429–e438.

94 Harding C. Pompei F. Burmistrov D. et al. Breast Cancer Screening, Incidence, and Mortality Across US Counties // *JAMA Intern Med.* - 2015. – Vol. 175(9). –P. 1483-1489.

95 Forbes L.J., Atkins L., Thurnham A. et al. Breast cancer awareness and barriers to symptomatic presentation among women from different ethnic groups in East London. // *Br J Cancer.*- 2011. . – Vol. 105 (10). P. 1474-1479. Published 11 October 2011. DOI: 10.1038/bjc.2011.406 PMID: PMC3242523.

96 Njor S, Nyström L, Moss S, et al. Breast cancer mortality in mammographic screening in Europe: a review of incidence-based mortality studies // *J Med Screen.* – 2012. – Vol. 19. - Suppl 1:33-41.

97 Broeders M1, Moss S, Nyström L et al. The impact of mammographic screening on breast cancer mortality in Europe: a review of observational studies // *J Med Screen.* – 2012. – Vol. 19 1. – P.14-25.

98 Quaglia A., Lillini R., Mamo C., et al. Socio-economic inequalities: A review of methodological issues and the relationships with cancer survival. *Critical Reviews in Oncology// Hematology.* – 2013. – P. 266–277.

99 Supramaniam R., Smith D., Coates M., et al. Breast cancer survival in NSW in 1973 to 1995. Cancer Epidemiology Research Unit and NSW Central Cancer Registry Cancer Control Information Centre. – Sydney, 1998. - NSW Cancer Council.

100 Dalton S., Ross L., Düring M., et al. Influence of socioeconomic factors on survival after breast cancer—a nationwide cohort study of women diagnosed with breast cancer in Denmark 1983–1999. // *International Journal of Cancer.* - 2007.– Vol. 121(11). – P.2524–2531.

101 Lyratzopoulos G., Barbieri J., Rachet B. et al. Changes over time in socioeconomic inequalities in breast and rectal cancer survival in England and Wales during a 32-year period (1973–2004): the potential role of health care. // *Annals of Oncology.* – 2011. – Vol. 22(7). - P.1661–1666.

102 Forbes L.J., Atkins L., Thurnham A. et al. Breast cancer awareness and barriers to symptomatic presentation among women from different ethnic groups in East London. // *Br J Cancer.* - 2011. – Vol. 105 (10). – P. 1474-1479.

103 Wang Q., Li J., Zheng S., et al. Breast cancer stage at diagnosis and area-based socioeconomic status: a multicenter 10-year retrospective clinical epidemiological study in China. // *BMC Cancer.* – 2012. – Vol. 12. - P. 122.

104 Lauzier S., Maunsell E, Drolet M. et al. Financial burden from wage losses after early breast cancer: Extent and determinants among Canadian women. *Journal of Clinical Oncology, ASCO Annual Meeting Proceedings: Post-Meeting Edition.* - 2007. -Vol 25, № 18. - P. 2007: 9000.

- 105 Goodwin J.S., Freeman J.L., Mahnken J.D. et al. Geographic variations in breast cancer survival among older women: implications for quality of breast cancer care // *J Gerontol A Biol Sci Med.* – 2002. – Vol. Sci.57(6). – P. M401-6.
- 106 Perkins E., Small B., Balducci L., et al. Individual Differences in Well-Being in Older Breast Cancer Survivors *Crit // Rev Oncol Hematol.* – 2007. – Vol. 62(1). – P. 74–83.
- 107 Irina Lazarev*, Maayan Flaschner, David B Geffen, Samuel Ariad. Breast Cancer in Bedouin-Arab Patients in Southern Israel: Epidemiologic and Biologic Features in Comparison with Jewish Patients. *Cancer in Bedouin-Arab Patients in Southern Israel. Asian Pac // J Cancer Prev.* – Vol. 15 (18). –P. 7533-7537.
- 108 Manandhar S, Shrestha D.S., Taechaboonsermsk P. et al. Quality of Life among Breast Cancer Patients Undergoing Treatment in National Cancer Centers in Nepal. *Asian Pac // J Cancer Prev.* - 2014. – Vol. 15 (22). –P. 9753-9757.
- 109 Emery C., Yang H., Frierson G., et al. Determinants of physical activity among women treated for breast cancer in a 5-year longitudinal follow-up investigation // *Psychooncology.* – 2009. – Vol. 18(4). – P. 377–386.
- 110 Courneya KS et al. Exercise in cancer survivors: an overview of research. // *MSSE.* – 2003. – Vol. 35. – P.1846–1852.
- 111 Holmes MD, Chen WY, Feskanich D et al. Physical activity and survival after breast cancer diagnosis // *JAMA.* – 2005. – Vol. 293(20). – P.2479–2486. [PubMed].
- 112 Martinsen EW. The role of aerobic exercise in the treatment of depression. // *Stress Med.* – 1987. – Vol.3. – P.93–100.
- 113 Smedley BD, Stith AY, Nelson AR. et al. Unequal Treatment: Confronting Racial and Ethnic Disparities in Health Care. Washington, DC: National Academy Press. Singh NA, Singh MAF. Exercise and depression in the older adult. // *Nutr Clin Care.* - 2003. – Vol.3. - P. 197–208.
- 114 Allemani C, Sant M, Weir HK, et al. Breast cancer survival in the US and Europe: a CONCORD high-resolution study. // *Int J Cancer.* – 2013. – Vol. 132. – P. 1170-81.
- 115 Sankaranarayanan R, Swaminathan R, Lucas E. Cancer survival in Africa, Asia, the Caribbean and Central America (SurvCan). IARC Scientific Publications. – Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2011.- Vol.-162.- ...p.
- 116 Che Y., You J., Zhou Sh., et al. Comparison of Survival Rates between Chinese and Thai Patients with Breast Cancer //10.7314/APJCP. 15.15.6029. 2014.
- 117 Montazeri. Health-related quality of life in breast cancer patients: a bibliographic review of the literature from 1974 to 2007. // *J Exp Clin Cancer Res.* – 2008. – Vol. 27. – P. 32.
- 118 Manandhar S., Shrestha D., Taechaboonsermsk P. et al. Quality of Life among Breast Cancer Patients Undergoing Treatment in National Cancer Centers in Nepal // *Asian Pac J Cancer Prev.* – 2015. – Vol. 15 (22).- P.9753-9757.
- 119 Ferrini K, Ghelfi F, Mannucci R. et al. Lifestyle, nutrition and breast cancer: facts and presumptions for consideration // *E cancer medical science.* - 2015. – Vol. 9. – P. 557.
- 120 Lan N.H., Laohasiriwong W, Stewart J.F. et al. Cost of treatment for breast

cancer in central Vietnam // *Glob Health Action*. – 2013. – Vol. 6. - P. 10.3402/gha.v6i0.18872.

121 Smedley B.D., Stith A.Y., Nelson A.R. et al. Unequal Treatment: Confronting Racial and Ethnic Disparities in Health Care. Washington, DC: National Academy Press. Singh NA, Singh MAF. Exercise and depression in the older adult. // *Nutr Clin Care*. – 2003. – Vol.3. – P.197–208.

122 Yonas M.A., Aronson R., Schaal J. et al. Critical incident technique: an innovative participatory approach to examine and document racial disparities in breast cancer healthcare services // *Health Educ Res*. – 2013. – Vol. 28(5). –P. 748–759.

123 Teh Y.C., Shaari N.E., Taib N.A. et al. Determinants of choice of surgery in Asian patients with early breast cancer in a middle income country // *Asian Pac J Cancer Prev*.- 2014. – Vol. 15(7). – P.3163-7.

124 Моисеенко В.М., Семиглазов В.Ф.: Кинетические особенности роста рака молочной железы и их значение для раннего выявления опухоли // *Маммология*. - 1997. - №3. - С.3-12.

125 Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В. Скрининг рака молочной железы // *Практическая онкология*. - 2011. - № 2. - С.60-65.

126 Берзин С.А., Демидов С.М. Возможен ли контроль смертности от рака молочной железы? // *Материалы 1-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы маммологии»*. 2001. - С.31.

127 Beckmann K.R., Roder D.M., Hiller J.E. et al. Influence of mammographic screening on Breast Cancer Incidence Trends in South Australia. // *Asian Pac J Cancer Prev*. -2014.- Vol. 15 (7).

128 Sankaranarayanan R, Ramadas K, Thara S et al. Clinical breast examination: preliminary results from a randomized controlled trial in India // *Journal of the National Cancer Institute*.- 2011.- Vol.-103.- P.1476-1480.

129 Mahamoud A. et al. Breast Cancer Screening in Racialized Women. www.wellesleyinstitute.com. | Report© Wellesley Institute 2014. 416.972.1010

130 Bairati I., Turcotte S., Doray G. et al. Development and validation of an instrument assessing women's satisfaction with screening mammography in an organized breast cancer screening program // *BMC Health Serv Res*. -2014.- Vol.-14.- P.9.

131 Rezaeian M, Sharifirad G, Mostafavi F, et al.,(2014) The effects of breast cancer educational intervention on knowledge and health beliefs of women 40 years and older // *J Educ Health Promot*, Isfahan, Iran.- 2014.- Vol.- 3.- P. 43.

132 Chor J., Lam H., Chan A., et al. Socioeconomic Disparity in Breast Cancer Detection in Hong Kong – A High Income City: Retrospective Epidemiological Study Using the Breast Cancer Registry // *PLoS One*.- 2014.- Vol.9(10).- P.235-247

133 Kayhan A., Gurdal S.O., Ozaydin N et al. Successful First Round Results of a Turkish Breast Cancer Screening Program with Mammography in Bahcesehir, Istanbul // *Asian Pac J Cancer Prev*.- 2014.- Vol.5 (4).- P. 1693-1697.

134 Zhao Y.M., Wang J.T., Liu J., et al. Differences Between Breast Cancer Patients Younger and Older than 40 Years: Mammographic Findings // *Asian Pac J*

Cancer Prev.- Vol.15 (12).- P.258-261

135 Liu J, Liu P.F., Li J.N. et al. Analysis of Mammographic Breast Density in a Group of Screening Chinese Women and Breast Cancer Patients // Asian Pac J Cancer Prev.- 2014.- Vol.15 (15).- P.6411-6414.

136 Dahlui M, Eng Hwee Gan D, Taib N.A. et al. Predictors of Breast Cancer Screening Uptake: A Pre Intervention Community Survey in Malaysia // Asian Pacific J Cancer Prev.- 2012.- Vol.13.- P. 3443-3449 .

137 Akinyemiju T F, Soliman A.S., Yassine M et al.,(2012) Healthcare access and mammography screening in Michigan: a multilevel cross-sectional study // Int J Equity Health.- 2012.- Vol.11.- P.16.

138 Weedon-Fekjær H, Romundstad P.R, Vatten L.J et al. Modern mammography screening and breast cancer mortality: population study // BMJ.- 2014.- Vol.348.- P.g3701.

139 Youlden D., Cramb S.M, Dunn N.A. et al. The descriptive epidemiology of female breast cancer: An international comparison of screening, incidence, survival and mortality // Cancer Epidemiology.- 2012.- Vol. 36, issue 3.- P.237–248.

140 Walter L.C, Schonberg M.A et al. Screening mammography in older women: a review // JAMA.- 2014.- Vol.2, № 311(13).- P.1336-47.

141 Marmot M G , Altman D G , Cameron D A et al. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review //British Journal of Cancer.- 2013.- Vol.108.- P. 2205–2240.

142 Soskolne V, Marie S, Manor O . Beliefs, recommendations and intentions are important explanatory factors of mammography screening behavior among Muslim Arab women in Israe //Health Education Research. – 2007.- Vol.22(5).- P.675–676.

143 Shirazi M, Champeau D, Talebi A et al.,(2006) Predictors of breast cancer screening among immigrant Iranian women in California. Journal of Women's Health.15(5):485–506.

144 Wu TY, West B, Chen YW, et al. Health beliefs and practices related to breast cancer screening in Filipino, Chinese and Asian-Indian women //Cancer Detection and Prevention.- 2006.- Vol.30(1).- P.58–66.

145 Lee-lin F, Menon U, Pett M, et al. Breast cancer beliefs and mammography screening practices among Chinese American immigrants // Journal of Obstetric, Gynecologic, and Neonatal Nursing.- 2007.- Vol.36(3).- P.212–221.

146 Perkins E., Small B., Balducci L., et al. Individual Differences in Well-Being in Older Breast Cancer Survivors Crit //Rev Oncol Hematol.- 2006.- Vol. 62(1).- P. 74–83.

147 Esteva M, Ripoll J., Leiva A., et al. Determinants of non attendance to mammography program in a region with high voluntary health insurance coverage // BMC Public Health.-2008.- Vol.8.- P.387.

148 Carles M., Vilaprinyo E., Cots F., et al. Cost-effectiveness of early detection of breast cancer in Catalonia (Spain) //BMC Cancer.- 2011.- Vol.11.- P. 192.

149 Жакенова Ж.К., Хамзин А.К., Тулеутаева З.К. и др. Маммографическая семиотика рака молочной железы // Вестник КазНМУ.-

2012.- №2.-C. 69-72.

150 Nickson C, Mason K.E, English D.R et al. Mammographic Screening and Breast Cancer Mortality: A Case–Control Study and Meta-analysis // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*- 2012.- №21.-P.2275.

151 Lobb R., ScD, MPH, Ayanian J., MD, MPP, Allen J., ScD, MPH, RN, et al. Author manuscript; available in PMC 2011 December 1. Published in final edited form as // *Cancer.*-2010.- Vol. 116(23).- P. 5487–5496.

152 De Santis C, Howlader N, Cronin KA, Jemal A. Breast cancer incidence rates in US women are no longer declining // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011.- Vol.20.-P.733–799

153 Martins da Rosa L., Radünz V et al. Survival rates to woman with breast cancer: review // *Texto contexto - enferm.* -2012.- Vol.21, №.4 Florianópolis Oct./Dec. 2012 <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-07072012000400031>

154 Lavigne E, Holowaty E.J, Pan S.Y et al. Breast cancer detection and survival among women with cosmetic breast implants: systematic review and meta-analysis of observational studies // *BMJ.*- 2013.- Vol.346.-P.f2399.

155 Kuzhan A, Adli M, Buyukhatipoglu H. et al. Influence of Ethnicity on Survival of Breast Cancer Patients in Turkey // *APJCP.*-2014.- Vol.15 (21).- P.9199

156 Khan H.M.R, Saxena A, Gabbidon K, et al. Statistical Applications for the Prediction of White Hispanic Breast Cancer Survival // *Asian Pac J Cancer Prev.*- 2014.- Vol.15 (14).- P.5571-5575.

157 Gentil J, Dabakuyo T.S., Ouedraogo S. et al. For patients with breast cancer, geographic and social disparities are independent determinants of access to specialized surgeons. A eleven-year population-based multilevel analysis // *BMC Cancer.*- 2012.- Vol. 12.- P. 351.

158 Baum.M.,Spector D., Mishel M. et al. Breast Cancer Risk Perception and Lifestyle Behaviors among White and Black Women with a Family History // *Cancer Nurs.*- 2009.- Vol.32(4).- P.299.

159 Kogevinas M, Porta M. et al. Socioeconomic differences in cancer survival: a review of the evidence // *IARC Sci Publ.*- 1997.- Vol. 138).- P.177-206.

160 Retsky MW, Demicheli R, Gukas ID, et al. Enhanced surgery- induced angiogenesis among premenopausal women might partially explain excess breast cancer mortality of blacks compared to whites: an hypothesis // *Int J Surg.*- 2007.- Vol.5(5).-P.300-4.

161 Gukas I, Jatoi I, Demicheli R, et al. Complex interplay between race and breast cancer: Should this affect breast cancer diagnostic and therapeutic strategies? // *Current Medical Literature.*- 2009.- Vol.21.- P.1-8.

162 Anders C, Carey LA (2008). Understanding and treating triple-negative breast cancer // *Oncology (Williston Park).*- 2008.- Vol.22.- P.1233–1239.

163 Srur-Rivero N., Cartin-Brenes M. Breast Cancer Characteristics and Survival in a Hispanic Population of Costa Rica // *Breast Cancer (Auckl).*- 2014.- Vol. 8.- P.103–108.

164 Loïc Le Marchand et al. Ethnic variation in breast cancer survival: A review // *Breast Cancer Research and Treatment.*- 1991.- Vol.18, issue 1.- P. S119-S126

165 Coleman MP et al. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (concord) //Lancet Oncol.- 2008.- Vol.9.- P.730-56.

166 Anders C.K. Johnson R., Litton J. et al. Breast Cancer Before Age 40 Years // Semin Oncol.- 2010.- Vol. 36(3).-P.237-249.

167 Lund MJ, Brawley OP, Ward KC, et al. Parity and disparity in first course treatment of invasive breast cancer // Breast Cancer Res Treat.- 2008.- Vol.109.- P.545-557.

168 Blackman DJ, Masi CM. Racial and ethnic disparities in breast cancer mortality: Are we doing enough to address the root causes? //J Clin Oncol.-2006.- Vol.24.- P.2170-2178.

169 Freedman RA, He Y, Winer EP, et al. Trends in racial and age disparities in definitive local therapy of early-stage breast cancer //J Clin Oncol.-2009.- Vol. 27.- P.713-719.

170 Yoon J.H., Kim M.J, Kim E.K. et al. Imaging Surveillance of Patients with Breast Cancer after Primary Treatment: Current Recommendations // Korean J Radiol.-2015.- Vol. 16(2).- P. 219-228.

171 Scharl A.,Kühn T., Papatthemelis T.et al. The Right Treatment for the Right Patient – Personalised Treatment of Breast Cancer //Geburtshilfe Frauenheilkd.- 2015.- Vol.75(7).- P. 683-691.

172 Ахунджанов М.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями некоторых локализаций с особенностями распространения РМЖ в Павлодарской области и возможное влияние на них загрязнения окружающей среды токсическими и канцерогенными веществами: автореф. ... канд. мед. наук. – Алматы, 2010.-20 с.

173 Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В., Клецель А.Е. Неинвазивные и инвазивные опухоли молочной железы.- Санкт-Петербург, 2008. –151 с.

174 Арзыкулов Ж.А., Сейтказина Г.Д., Игисинов С.И. и соавт. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2008 год: статистические материалы. – Алматы, 2008. – С.75-91.

175 Fischer B., Bryant J., Wolmark N. et al. Effect of preoperative chemotherapy of women with operable breast cancer // J.Clin.Oncol. - 1998. - Vol.18. – P.2872 – 2685

176 DeSantis C.,Siegel R., Bandi P.,et al. Breast cancer statistics //A Cancer Journal for Clinicians.- 2011.- Vol.61 (6).- P. 409-418.

177 Арзыкулов Ж.А., Сейтказина Г.Д., Игисинов С.И. и соавт. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2008 год: статистические материалы. – Алматы, 2008. – С.75-91.

178 Пустырский Л.А. Влияние аварии на ЧАЭС на заболеваемость раком молочной железы в Белоруссии // III съезд онкологов и рентген радиологов Республики Казахстан.-Алматы, 1994.- С. 53-55.

179 Korte F. Ecotoxicology of cadmium general overview // Ecotoxicok Environm.Saf.- 1983. - Vol.7, №1.- P. 3-8.

180 Richards F.O. Jr. Use of geographic information systems in control programs for onchocerciasis in Guatemala // Bulletin of the Pan American Health Organization. - 1993. - Vol.27 (1). - P. 52-55.

181 Нугманов С.Н. Эпидемиология злокачественных опухолей в Казахстане.- Алма-Ата, 1969.- 280 с.

182 Кайракбаев М.К. Злокачественные опухоли среди некоторых этнических групп в Казахской ССР // *Вопр. онкол.*- 1978.- Т. 24, № 6.- С. 100-104.,

183 Есенкулов А.Е. Патогенетические особенности рака молочной железы у женщин различных этнических групп // II республиканский съезд онкологов, рентгенологов и радиологов Казахстана.- Алма-Ата, 1988.- С.138-139.

184 Нургазиев К.Ш., Сейтказина Г.Д., Байпеисов Д.М. и соавт. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2011 год: статистические материалы. – Алматы, 2012.- 108с.

185 Билялова З.А. Экологическая эпидемиология рака молочной железы в Казахстане: дис. ... док. философии (PhD). – Астана, 2012.- 137 с.

186 Толеутай У.К. Эпидемиология рака молочной железы в Кызылординской области: дис. ... док. философии (PhD).-

187 Жолдыбай Ж.Ж., Жылкайдарова А.Ж., Жакенова Ж.К., и соавт. Ранняя диагностика рака молочной железы на уровне первичной медико-санитарной помощи: методические рекомендации. – Алматы, 2012.- ... с.

188 Поддубная И.В., Аксель Е.М., Киприянова Н.С. Компонентный анализ динамики заболеваемости злокачественными новообразованиями населения // *Сибирский онкологический журнал.*- 2007.- №2 (22).- С.

189 Забежинский М.А. Принципы первичной профилактики рака. // *Практическая онкология.*- 2011.- Т. 12, №2.- С.

190 Океанов А.Е., Аккудович М.А., Вангель С.А. Динамика заболеваемости раком молочной железы в Республике Беларусь // *Актуальные проблемы профилактики и лечения рака молочной железы.* – С.-Петербург, 1993. – С. 85-86.

191 Coleman M.P. et al. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (concord) // *Lancet Oncol.*- 2008.- Vol.9.- P.730-56.

192 Lee SJ, Zelen M. Mortality modeling of early detection programs. // *Biometrics.*- 2008.- Vol.-64(2).-P.386–395. doi: 10.1111/j.1541-0420.2007.00893.x.

193 Lobb R., ScD, MPH, Ayanian J., MD, MPP, Allen J., ScD, MPH, RN, et al. Author manuscript; available in PMC 2011 December 1. Published in final edited form as // *Cancer.* -2010 Vol.116(23).-P. 5487–5496.

194 DeSantis C., Siegel R., Bandi P., Jemal A. Breast cancer statistics // *A Cancer Journal for Clinicians.*- 2011.- Vol. 61 (6).-P. 409–418.

195 Forbes L.J., Atkins L., Thurnham A. et al. 2011. Breast cancer awareness and barriers to symptomatic presentation among women from different ethnic groups in East London. *Br J Cancer.*- 2011.- Vol. 105 (10).- P. 1474-1479. DOI: 10.1038/bjc.2011.406 PMID: PMC3242523.

196 Li E., Li J., Song Y., et al. A Comparative Study of the Diagnostic Value of Contrast-Enhanced Breast MR Imaging and Mammography on Patients with BI-RADS 3–5 Microcalcifications // *PLoS ONE.*- 2014.- Vol. 9(11).- P. e111217.

197 Kayhan A., Gurdal S., Ozaydin N et al. Successful First Round Results of a Turkish Breast Cancer Screening Program with Mammography in Bahcesehir, Istanbul // Asian Pac J Cancer Prev.- 2014.- Vol. 15 (4).- P. 1693-1697.

198 Mermer G., Turk M. Assessment of the Effects of Breast Cancer Training on Women Between the Ages of 50 and 70 in Kemalpaşa, Turkey // Asian Pac J Cancer Prev. -2014.- Vol. 15(24).-P.10749-55.

199 Fouladi N, Pourfarzi F, Mazaheri E, et al . Beliefs and behaviors of breast cancer screening in women referring to health care centers in northwest Iran according to the champion health belief model scale // Asian Pac J Cancer Prev.- 2013.- Vol.14.- P. 6857-62.

200 Goossens M., Van Hal G., Van der Burg M., et al . Quantifying independent risk factors for failing to rescreen in a breast cancer screening program in Flanders, Belgium.// Prev Med.-2014.-Vol.69.P 280-6.

201 Dean L., Subramanian S V., Williams D., et al . The Role of Social Capital in African-American Women's Use of Mammography. Soc Sci Med.- 2014.- Vol. 104: P 148–156.

202 Vahabi M., Lofters A., Kumar M., et al . Breast cancer screening disparities among urban immigrants: a population-based study in Ontario, Canada. BMC Public Health. 2015.-Vol. 15.- P. 679.

203 Liu J, Liu P, Li J et al . Analysis of Mammographic Breast Density in a Group of Screening Chinese Women and Breast Cancer Patients. Asian Pac J Cancer Prev. 2014.- Vol. 15 (15).- P. 6411-6414.

204 Dahlui M, Eng Hwee Gan D, Nur Aishah Taib et al. Predictors of Breast Cancer Screening Uptake: A Pre Intervention Community Survey in Malaysia. Asian Pacific J Cancer Prev. 2012.- Vol. 13.P 3443-3449.

205 Бейсебаев Е.Н. Современные сравнительные аспекты эпидемиологии рака молочной железы (Обзор литературы)//Вестник КазНМУ.-2014.-№1.- С.78

206 Бейсебаев Е.Н., К.А.Тулбаев, Малкольм Э.Мур, Т.С.Мейманалиев Оценка некоторых социальных факторов риска и выживаемости при раке молочной железы//Медицина.- 2015.- №6(156).- С.28-32.

207 Ажмагамбетова А.Е., Бейсебаев Е.Н., Сейтказина Г.Д. Заболеваемость раком молочной железы в Республике Казахстан и Западно-Казахстанской области// Съезд онкологов и радиологов Казахстана. Астана. С.103.

208 Бейсебаев Е.Н. «Оценка роли социальных детерминантов в определении заболеваемости и смертности при раке молочной железы в Республике Казахстан//. Вестник КазНМУ. Алматы 2013.С.91-93.

209 Eldar Beyseybayev, Zarina Bilyalova, Kozhakeeva Lyazzat, Baissalbayeva Ainur, Abiltayeva Aizhan).Spatial and temporal epidemiological assessment of breast cancer morbidity and mortality in Kazakhstan, 1999-2013// Asian Pacific Journal of Cancer Prevention.-2015. Vol. 16 (15), P 6795-6798.

210 Елдар Бейсебаев. Пятилетняя выживаемость при раке молочной железы в Республике Казахстан//. Вестник КазНМУ. Алматы, 2012.С.32-35.

211 Бейсебаев Е.Н., Жакенова Д.К. Значение маммографии в выявляемости рака молочной желез// Научная конференция молодых ученых Томск. Томск, 2013. С.12.