

АО «Медицинский университет Астана»
Институт общественного здравоохранения

УДК 614.2:618.19-006.6:616-036.22 (574)

На правах рукописи

БИЛЯЛОВА ЗАРИНА АРОНОВНА

Экологическая эпидемиология рака молочной железы в Казахстане

6D110200 – Общественное здравоохранение

Диссертация на соискание ученой степени
доктора философии (PhD)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук Игисинов Н.С.

Научный консультант:

PhD, профессор Malcolm A. Moore

Республика Казахстан
Алматы, 2012

СОДЕРЖАНИЕ

	Нормативные ссылки	3
	Определения	4
	Обозначения и сокращения	7
	Введение	8
1	Экологическая эпидемиология в решении актуальных вопросов современной медицины (обзор литературы)	12
1.1	Экологическая эпидемиология как современное направление эпидемиологии в общественном здравоохранении	12
1.2	Экологическо-эпидемиологические факторы развития канцерогенеза	15
1.3	Эпидемиология рака молочной железы в мире	26
2	Материалы и методы исследования	38
2.1	Основные источники исследования	38
2.2	Сбор информации и материалов исследования	38
2.3	Методы исследования	38
3	Эпидемиология рака молочной железы в Казахстане	41
3.1	Общая характеристика заболеваемости рака молочной железы в целом по Казахстану	41
3.2	Региональные особенности заболеваемости раком молочной железы в Казахстане	51
3.3	Картограммы заболеваемости раком молочной железы по административно-территориальным зонам Казахстана	58
4	Эпидемиология рака молочной железы в экологических зонах Казахстана	69
4.1	Абсолютное число больных и экстенсивные показатели рака молочной железы по экологическим зонам Казахстана	69
4.2	Заболеваемость раком молочной железы по экологическим зонам Казахстана	74
	Заключение	80
	Выводы	93
	Практические рекомендации	95
	Список использованных источников	96

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящей диссертации использованы ссылки на следующие стандарты и нормативные документы:

Кодекс Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» от 18 сентября 2009 года №194-IV.

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 7.1-84 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическое описание документа. Общие требования и правила составления.

ГОСТ 7.9-95 (ИСО 214-76) Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Реферат и аннотация. Общие требования.

ГОСТ 7.12-93 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая запись. Сокращение слов на русском языке. Общие требования и правила.

ГОСТ 7.54-88 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Представление численных данных о свойствах веществ и материалов в научно-технических документах. Общие требования.

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящей диссертации применяют следующие термины с соответствующими определениями:

Биометрия – применение статистических методов к исследованию количественных данных, основанных на наблюдении за биологическими явлениями.

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.

Гистограмма – графическое изображение частотного распределения переменной. Прямоугольники рисуют таким образом, чтобы их основания располагались на линейной шкале с различными интервалами, а их площади были пропорциональны частотам величин в каждом из этих интервалов.

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 аналитическое – исследование с целью изучить взаимосвязи, обычно гипотетические причинные взаимоотношения. Обычно задача АИ – выявить или измерить влияние факторов риска или же оценить влияние на здоровье определенных воздействий. В отличие от АИ, дескриптивное исследование не имеет целью проверить гипотезу. Основные виды АИ: поперечное исследование, когортное исследование и исследование случай-контроль. В АИ лица в популяции классифицируются по наличию или отсутствию (или возможности развития в будущем) определенного заболевания и по признакам, которые могут повлиять на развитие болезни. Эти признаки могут включать возраст, расу, пол, наличие других заболеваний, генетические, биохимические и физиологические характеристики, уровень жизни, род занятий, место проживания и различные аспекты окружающей среды или индивидуальные особенности поведения.

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

АС	Африканский стандарт
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ГОСТ	Государственный стандарт
ГП	Грубый показатель
ДИ	Доверительный интервал
ЕС	Европейский стандарт
МАИР	Международное агентство по изучению рака
МЗ	Министерство здравоохранения
МОН	Министерство образования науки
МОЭЭ	Международное общество по экологической эпидемиологии
МС	Мировой стандарт
НИИ	Научно-исследовательский институт
ООН	Организация Объединенных Наций
РК	Республика Казахстан
РМЖ	Рак молочной железы
СНГ	Содружество независимых государств
СП	Стандартизованный показатель
СССР	Советский Союз Социалистических Республик
США	Соединенные Штаты Америки
$T_{\text{пр/уб}}$	Темп прироста/убыли
ЭП	Экстенсивный показатель
‰	Выражение показателя в промилле, т.е. на 1 000 населения
‰_{0000}	Выражение показателя в просантимилле, т.е. на 100 000 населения

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования.

В последние десятилетия неуклонно растет онкологическая заболеваемость женского населения [Parkin D.M., 2003, Parkin D.M. et al., 2007, 2008]. Злокачественные опухоли молочной железы являются наиболее частыми в структуре онкологической заболеваемости у женщин, и занимают лидирующее положение. По данным Международного агентства по изучению рака, ежегодно в мире регистрируется более 1 000 000 новых случаев рака молочной железы, и около 500 тысяч женщин умирают от них [Ferlay J. et al. 2002, МАИР, 2010].

Данная проблема особенно интересна с эпидемиологической точки зрения. Исследования в этом направлении проводились в разных регионах мира с учетом различных экзогенных и эндогенных факторов. При этом были освещены вопросы связи заболеваемости и смертности от рака молочной железы с генетическими, гормональными, биохимическими факторами, факторами репродуктивного анамнеза, питания, морфометрическими факторами, предшествующей патологией, социально-демографическими, медико-географическими и прочими факторами. Причины и механизмы развития рака пока полностью не раскрыты, а эпидемиологические данные по изучению роли вышеперечисленных факторов в этиологии рака молочной железы противоречивы.

Эпидемиология рака молочной железы с учетом различных факторов окружающей среды изучена недостаточно, особенно в сравнительном аспекте. В этом отношении Казахстан, как регион, расположенный в различных экологических условиях с разнообразными социально-демографическими и климатогеографическими особенностями, можно принять в качестве географической модели для экологического эпидемиологического исследования. Исследования в этом направлении проводятся в Казахстане впервые в отношении рака молочной железы. Выяснение эпидемиологических особенностей в зависимости от возрастного-этнического состава и экологической ситуации места проживания представляют большой практический и теоретический интерес.

В литературе широко обсуждается вопрос о связи факторов окружающей среды с заболеваемостью раком молочной железы. Меньше внимания уделяется изучению влияния этих изменений с учетом экологических факторов на распространение рака молочной железы. В связи, с чем в настоящем исследовании будет дана комплексная оценка их влияния на заболеваемость раком молочной железы, что позволит оптимизировать мероприятия по профилактике рака у женщин.

Цель исследования:

Оценить влияния факторов окружающей среды на заболеваемость раком молочной железы в Казахстане с учетом изменения частоты данной патологии во времени и пространстве.

Задачи исследования:

1. Изучить региональные эпидемиологические особенности и тренды заболеваемости раком молочной железы в Казахстане с учетом возрастно-этнического состава и составить прогноз заболеваемости на 2015 год.

2. Дать пространственно-временную оценку заболеваемости раком молочной железы в Казахстане с выделением экологических зон.

3. Оценить взаимосвязь между факторами окружающей среды и заболеваемостью раком молочной железы и определить риск возникновения данной патологии в экологических зонах Казахстана.

4. Разработать рекомендации по совершенствованию скрининга рака молочной железы в республике.

Объект исследования:

Женское население с диагнозом рак молочной железы, установленным впервые в жизни.

Предмет исследования:

Рак молочной железы и экологические факторы риска.

Научная новизна диссертационного исследования

Впервые определены эпидемиологические особенности рака молочной железы в Казахстане на региональном уровне у различных возрастно-этнических групп женского населения Казахстана с учетом влияния факторов окружающей среды.

Установлены пространственно-временные особенности заболеваемости раком молочной железы и рассчитан прогноз заболеваемости в основных этнических группах женского населения Казахстана.

Определен кумулятивный и относительный риск возникновения рака молочной железы у женщин адаптированных к различным факторам окружающей среды.

Составлены картограммы заболеваемости раком молочной железы у жительниц в различных медико-географических регионах Казахстана с учетом экологических зон Казахстана.

Практическая значимость диссертационного исследования

Полученные результаты эпидемиологического исследования рака молочной железы в Казахстане позволят органам здравоохранения проводить мероприятия по раннему выявлению изученной патологии и первичной профилактики.

Разработан пакет программы по эпидемиологии рака молочной железы,

включающий данные об экстенсивных, грубых и стандартизованных показателях, а также о трендах, прогнозе заболеваемости и экологических факторов риска, который позволит медицинским и научным работникам рассчитать различные показатели онкологической службы для принятия приоритетных управленческих решений текущего и перспективного планирования.

Результаты проведенного исследования могут быть использованы для разработки программ скрининга злокачественных опухолей молочной железы у женского населения.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Изучение закономерностей уровней и структуры заболеваемости раком молочной железы позволило установить закономерности динамики и тенденции их изменений за последние десятилетия (1999-2009 гг.).

2. Уровень, структура, динамика и тренды заболеваемости раком молочной железы зависят от демографических, этнических, возрастных факторов и факторов окружающей среды.

3. Определены тенденции изменения заболеваемости раком молочной железы и составлен прогноз заболеваемости до 2015 года.

4. Картограммы рака молочной железы по экотонам Казахстана дают пространственно-временную оценку распространения заболеваемости. Выявлены регионы высокого, среднего и низкого уровня заболеваемости, которые зависят от уровня загрязненности окружающей среды.

Личный вклад автора

Все основные разделы представленной работы (сбор, обработка и анализ полученных материалов, интерпретация и их обсуждение) выполнены лично автором.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены на 20-й конференции онкологов Азиатско-Тихоокеанского региона (The 20th Asia Pacific Cancer Conference, 12-14 ноября 2009 г., Тцукуба, Япония), I научно-практической конференции «Общественное здравоохранение: проблемы и перспективы (Астана, 2010), 70-м заседании японской ассоциации рака (70th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, 3-5 октября 2011 г., Нагойя, Япония) и на межкафедральном совещании Института общественного здравоохранения АО «Медицинский университет Астана» (2 июля 2012 г., Астана).

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 21 работа, из них 7 в 4 изданиях, рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки, 9 публикаций в материалах 6 международных конференций (Япония, Чехия, Россия, Молдова), 1 статья в материалах республиканской

конференции, 1 статья в ближнем зарубежье (Россия), а также 3 статьи в «Asian Pacific Journal of Cancer Prevention» (Импакт-фактор 1,24 в 2010 году).

Структура и объем диссертации

Работа изложена на 135 страницах компьютерного текста. Диссертация состоит из введения, аналитического обзора литературы, материалов и методов исследования, 2 глав собственных исследований, заключения, практические рекомендации. Текст иллюстрирован 17 таблицами и 23 рисунками. Список литературы включает 153 источника на русском и иностранных языках.

1 ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ В РЕШЕНИИ АКТУАЛЬНЫХ ВОПРОСОВ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Экологическая эпидемиология как современное направление эпидемиологии в общественном здравоохранении

В условиях интенсивной антропогенной деятельности, базирующейся, к сожалению, на недостаточно высоком уровне научной и технической оснащенности народного хозяйства и связанной с серьезными ошибками в технической и экологической политике, проблема экологической безопасности окружающей природной среды представляется одной из наиболее актуальных. Следует подчеркнуть, что реализация крупных проектов, помимо достижения планируемых положительных моментов, сопровождается возникновением негативных природно-антропогенных процессов, приводящих, к снижению экологической устойчивости природной среды, ухудшению состояния здоровья населения, ухудшению качества всех видов ресурсов [1].

Исследование авторов [2, 3, 4] было посвящено разработке «экологической эпидемиологии», как актуального самостоятельного направления науки эпидемиологии. Вопрос о предмете эпидемиологии является спорным. Предметом эпидемиологии является «эпидемический процесс», либо – своеобразный «эпидемический процесс» [5], либо – «нозологический процесс» [6]; в российских источниках по эпидемиологии [7] предмет эпидемиологии сформулирован как «процесс возникновения и распространения любых патологических состояний среди людей».

По данным авторов [8] «экологическую эпидемиологию» следует рассматривать не как самостоятельную «дисциплину» или «науку», а как направление единой науки эпидемиологии, изучающей массовые заболевания среди населения, с их особенностями (в отношении предмета и методов исследования).

Термин «экологическая эпидемиология» сформировался в последние два десятилетия на Западе, первоначально – как ветвь эпидемиологии неинфекционных заболеваний, далее – как особое научное направление, посвященное изучению, анализу и доказательству зависимости здоровья населения от состояния окружающей среды под названием «environmental epidemiology» [9, 10, 11].

При этом на Западе было создано Международное общество по экологической эпидемиологии – ISEE – International Society of Environmental Epidemiology, которое организует ежегодные конференции, публикует научные работы по экологической эпидемиологии, проводит учебные курсы и семинары» [12].

Кроме того, в англоязычной литературе существует термин «eco-epidemiology», отличный от термина «environmental epidemiology».

По мнению ряда западных ученых [13], первоначально обозначавших экоэпидемиологию, как идемиологию факторов риска, в развитии эпидемиологической науки наступает эра экоэпидемиологии, приходящей на смену эре эпидемиологии факторов риска» [14]. При этом подчеркивается, что для экоэпидемиологии характерен наиболее широкий системный подход» [15, 16, 17].

По мнению ряда российских гигиенистов, «принципы и методы эпидемиологического анализа связей «среда – здоровье» включены в методические основы гигиенической науки», поскольку, по их мнению, «обозначение этого комплекса принципов и методов рабочим термином «экологическая эпидемиология», соответствующим англоязычному термину «environmental epidemiology», является вполне оправданным,» [18].

Однако следует напомнить, что любая наука имеет свой предмет и методы исследования и определяется именно объектом и предметом исследования, но, отнюдь, не используемыми методами [19, 20]. Как было сказано выше, доказательством того, что «экологическая эпидемиология» - это одно из направлений науки эпидемиологии, является, наличие общности между объектом, предметом и методами исследования.

По определению ведущего эпидемиолога бывшего СССР профессора В.А. Башенина (1956) и его последователей [21], «эпидемиология изучает причины возникновения массовых заболеваний в человеческом обществе, условия их развития, закономерности течения, способы прекращения и вырабатывает меры борьбы и профилактики».

Тем не менее, следует напомнить о «пересечении» двух основных методологий профилактической медицины – эпидемиологии и гигиены, которая изначально занималась изучением источников и условий формирования и воздействия вредных факторов среды обитания на людей с целью разработки и внедрения профилактических мероприятий.

В последние 20 лет эпидемиологи, как и гигиенисты (экологическая гигиена, медицинская экология), все чаще совместно или параллельно разрабатывают и апробируют методологию комплексных медицинских исследований в системе «здоровье человека – среда обитания» [22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31]. Причем, специалисты, работающие в области неинфекционной, и экологической эпидемиологии [32, 33], изучая процесс (механизм, патогенез и т.д.) развития биологических реакций организма на воздействие экзогенного фактора, занимаются поиском источников и путей проникновения вредного неинфекционного «начала» (химических токсикантов, а также – радиационных и других физических факторов) в организм человека, в такой же степени в какой «традиционный» эпидемиолог проводит исследования в области инфекционных болезней (по поиску источников инфекции и путей их; распространения).

По определению Комитета экспертов ВОЗ «под эпидемиологией понимается совокупность подходов к оценке состояния здоровья населения в контексте выявления факторов (в том числе и гигиенических) определяющих возникновение и распространение заболеваемости путем анализа ее

распределения по территории среди различных групп населения и во времени» [34]. В этом определении речь идет об изучении и поиске причин развития любых массовых заболеваний населения.

По мнению [35], понятие «неинфекционная эпидемиология» является «методологически ошибочным». Хотя «эпидемический процесс», по его утверждению, представляет собой «эпидемиологическую социально-экологическую систему» и что «исследование эпидемического процесса, как системы, открывает ряд возможностей, в частности, возможность рассматривать его как один из типов общих систем и, следовательно, использовать при анализе эпидемического процесса общие законы, открытые системологией». К указанным возможностям он относит также изучение «генетических, молекулярных, микробиологических (бактериологических, вирусологических), иммунологических, клинических, *экологических* и социальных аспектов эпидемиологии в рамках единой системы». Экологический подход, по его мнению, к анализу эпидемического процесса «позволяет выявить закономерности, лежащие в основе взаимодействия биологической экосистемы с социальной средой ее существования, т.е. человеческим обществом», «такой подход позволяет рассматривать эпидемиологию как *часть или грань общенаучного диалектико-материалистического мировоззрения, обращенную к явлениям взаимодействия природы и общества*».

Уже в 50-е - 60-е годы минувшего столетия эпидемиологи стали придерживаться мнения о том, что занесенный извне микроб не всегда может стать причиной болезни. Автор [36] указывал, что сейчас не экзогенные, а эндогенные инфекции (аутоинфекции) приобретают ведущее значение.

Следует согласиться с утверждениями ряда советских ученых – эпидемиологов, как Башенина В.А., Голяченко А.М. и другие [XXX] о том, что «если встать на позиции ученых конца XIX – начала XX столетия, не знавших и не подозревавших о существовании микроба-возбудителя, формулирование понятий «эпидемический процесс» и «эпидемический очаг» будет иным, поскольку в этом случае речь будет идти о любых массовых заболеваниях и патологических процессах».

За рубежом, раздел медицины, именуемый «Environmental epidemiology», т.е. «экологическая эпидемиология», уже не первое десятилетие занимается изучением заболеваний, развивающихся вследствие негативного воздействия на людей окружающей среды [37].

Современные исследователи рассматривают экологические болезни не только, как бесспорно существующие, но и требующие использования эпидемиологических приемов и подходов для их углубленного изучения и диагностики [38, 39, 40, 41, 42, 43, 44].

Таким образом, можно, согласиться с вышеприведенными высказываниями и определениями и констатировать тот факт, что любые массовые заболевания, проявляющиеся в виде эпидемий, вспышек, «необычного роста» какой-либо патологии среди населения или отдельных

его групп, являются предметом исследования специалистов – эпидемиологов [45].

Предметом эпидемиологии считался и считается эпидемический процесс. С точки зрения инфекционной патологии, – это процесс распространения инфекционных болезней среди людей, реализуемый наличием источника инфекции, путей и факторов передачи и восприимчивых лиц.

И в то же время, текущее столетие характеризуется распространением тяжелых массовых заболеваний, природа которых до конца еще не раскрыта (рак, гипертоническая и ишемическая болезни и др.). Их массовость требует вмешательства эпидемиологии, как науки, с ее методами анализа, углубленного расследования, с широким использованием и совершенствованием эпидемиологических методов, приемов и подходов, а также методик из смежных наук.

Одним из основоположников эволюционно-экологического направления в клинической медицине и в инфекционной патологии являлся С.П. Боткин. Он первым определил болезнь – «как естественно-историческую категорию, которая появляется и претерпевает постоянные изменения под влиянием многообразных факторов внешней среды, как биологических, так и социальных» [46].

Многообразие экзогенных и, соответственно, эндогенных факторов, воздействующих на развитие эпидемического процесса при различных инфекционных патологиях, обуславливает необходимость использования при ее изучении многофакторного анализа (с учетом данных, характеризующих биологические предпосылки эпидемического процесса, с одной стороны, и природные и социально-хозяйственные – с другой). Сказанное, впрочем, характерно и для «неинфекционной» патологии, основной отличительной особенностью которой является небиологическая природа этиологического фактора в возникновении и развитии «напряженности медико-экологической ситуации». Последнее понятие нами предложено при изучении экологически обусловленных болезней взамен понятия «эпидемический процесс», употребляемого при изучении инфекционной патологии.

Таким образом, следует заключить, что «экологическая эпидемиология» – это не самостоятельная наука, а важнейшее научно-практическое направление современной эпидемиологии, которое необходимо развивать и совершенствовать, в первую очередь, как дисциплину медицинского характера [8, с.32; 47].

1.2 Экологоэпидемиологические факторы развития канцерогенеза

В промышленно-развитых странах около 80% случаев заболеваний населения являются следствием воздействия на организм человека загрязненной окружающей среды. Данные токсикологического прогноза свидетельствуют о том, что высокая концентрация тяжелых металлов в воздухе зон обитания станет одним из наиболее опасных экзогенных

загрязнителей, нанося больший вред здоровью человека, чем отходы атомных электростанций и органические ксенобиотики.

Установлено, что при уровнях загрязнений окружающей среды, близких к предельно допустимым концентрациям, иммунная система человека испытывает значительное напряжение. При увеличении отрицательных антропогенных воздействий, в результате которых концентрация вредных веществ увеличивается в несколько раз, растет число детей с тяжелыми формами хронических заболеваний. Многократно увеличивается количество случаев сложной и сочетанной форм патологии. Угнетение иммунобиологической активности организма человека вследствие воздействия промышленных токсикантов может приводить к иммунодефициту и повышенному риску возникновения онкологических заболеваний. Особенно вредное воздействие химические вещества (в частности, тяжелые металлы) оказывают на растущий детский организм [48].

Во многих случаях длительное воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды способно вызывать неспецифические, часто обратимые, изменения задолго до того, как произойдут тяжелые патологические нарушения. Это обстоятельство находит отражение в возникновении неспецифических преднозологических состояний вследствие установления нестабильного, функционального равновесия между организмом и средой, которое может быть оценено на основе формирования эффективных механизмов адаптации [49].

При изучении воздействия неблагоприятных последствий воздействия химических факторов окружающей среды на состояние здоровья населения целесообразно выявлять первичные функциональные изменения в организме, не только наличие явно выраженных эффектов и различных заболеваний (схема 1).

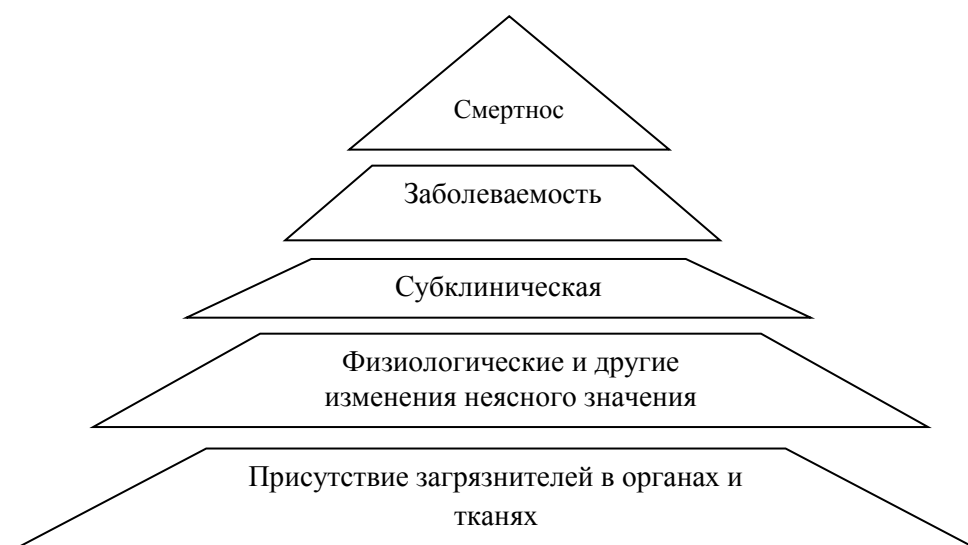


Схема 1 – Спектр биологических ответов на воздействие загрязнения окружающей среды

По данным комитета экспертов ВОЗ, схематически такой спектр представлен на схеме 1. Схема отражает не только процесс развития болезни у отдельных лиц, но и показывает, какие стадии патологического процесса типичны для данной популяции. Острые пирамиды указывает на наиболее тяжелые поражения, заканчивающиеся развитием заболевания или смертью. Обычно число больных с такими поражениями значительно меньше числа людей с субклиническими проявлениями. Соотношение между клиническими, субклиническими и бессимптомными стадиями заболевания колеблется в широких пределах в зависимости от специфических особенностей факторов окружающей среды, интенсивности, длительности и механизмов их воздействия. Субклинические сдвиги и физиологические изменения неясного проявления определяются только в специальных исследованиях с помощью лабораторных и других диагностических приемов. В последнее время для этой цели широко используются биологические маркеры, свидетельствующие о наличии тех или иных предвестников изменения состояния здоровья [50].

Около 50 лет тому назад впервые были описаны такие «экологические» заболевания, как Минимата, Итай-Итай и др. После установления причин их возникновения в ряде стран были созданы специальные программы для оценки воздействия токсичных веществ и установления новых нормативов и норм суточного поступления их с продуктами питания. Массовое отравление людей в Японии и Тайване (болезни Ю-Шо и Ю-Ченг) рисом с высоким содержанием ПХБ, применение во Вьетнаме диоксинсодержащих дефолиантов, взрыв на химическом заводе в г. Севезо (Италия), в результате которого в окружающую среду попали диоксины, – все это инициировало проведение интенсивных исследований по определению токсичности химических веществ и их содержания в диагностических биосубстратах (крови, грудном молоке), оценке их влияния на репродуктивное здоровье, эндокринный статус и психоневрологическое развитие детей. Вызывало также беспокойство и избыточное использование азотных удобрений, а также образование нитрозоаминов в продуктах питания. Результаты проведенных эколого-эпидемиологических исследований не подтвердили опасность нитрозоаминов как факторов риска развития злокачественных новообразований. После доказательства канцерогенности исследований асбеста были разработаны технические условия на его изготовление и использование, а многие страны даже отказались от его применения. В отношении диоксинов, так же как и других стойких органических соединений (далее – СОЗ), была принята специальная межгосударственная Стокгольмская конвенция (инициированная Программой ООН по окружающей среде), призванная ограничить их поступление в окружающую среду.

В качестве приоритетных в области экологической эпидемиологии были провозглашены новые направления, связанные с оценкой последствий вследствие:

- потепления климата;

- применения мобильных телефонов;
- использования трансгенных продуктов питания;
- террористического акта в Нью-Йорке 11 сентября 2001 г.;
- бомбежек в Сербии.

В Нью-Йорке был проведен детальный анализ химического состава образовавшейся в результате катастрофы пыли и начато эпидемиологическое наблюдение за состоянием здоровья детей, родившихся непосредственно после этого события. Серьезные эколого-эпидемиологические программы предлагались к реализации в зоне экологического бедствия в Казахстане – Аральского моря, в России – в Чапаевске – городе с очень высоким уровнем загрязнения окружающей среды диоксинами, на Кольском полуострове вблизи металлургических производств и на некоторых других территориях.

К экологически зависимым изменениям здоровья можно отнести в первую очередь заболевания органов дыхания, включая бронхиальную астму; нарушения мужского и женского репродуктивного здоровья, в том числе ранние потери плода, спонтанные аборты, гестозы, врожденные пороки развития; нарушения нервно-психического развития детей; злокачественные новообразования – рак легких, молочной железы, щитовидной железы; другие изменения состояния здоровья, развитие которых обусловлено комплексом генетических, иммуно-генетических, инфекционных и иных факторов. Многие из таких заболеваний протекают атипично, и в условиях воздействия загрязненной окружающей среды происходит омоложение ряда нозологических форм. Европейское агентство по охране окружающей среды в 2003 г. предложило следующий перечень экологически обусловленных заболеваний и факторов, их вызывающих [51].

Инфекционные заболевания:

- микробное загрязнение воды, продуктов питания и воздуха;
- потепление климата.

Злокачественные новообразования:

- курение (активное и пассивное);
- воздействие канцерогенных факторов – асбеста, бензола, соединений хрома (VI), полициклических ароматических углеводородов (далее – ПАУ) и других химических веществ, а также физических факторов – радиации, радона, ультрафиолетового излучения; избыток жиров в продуктах питания.

Сердечно-сосудистые заболевания и заболевания органов дыхания:

- курение (активное и пассивное);
- воздействие атмосферного воздуха с повышенным содержанием взвешенных частиц, монооксида углерода, свинца и других веществ, обладающих кардиотоксическим действием; высокий уровень холестерина в продуктах питания; стрессовые ситуации.

Диабет:

- высокое содержание жиров в продуктах питания;
- малая физическая активность.

Заболевания кожи:

- никель;
- некоторые пестициды, в том числе пентахлорфенол;
- аллергены в продуктах питания.

Нарушение репродуктивного здоровья:

- кадмий, ртуть, свинец;
- фталаты и другие пластификаторы;
- вещества, вызывающие нарушения эндокринного статуса – ДДТ, диоксины, ПХБ и другие СОЗ.

Нарушение нервно-психического развития детей:

- свинец, ртуть, метилртуть, кадмий;
- некоторые пестициды; фосфорорганические вещества;
- ПХБ, диоксины.

В настоящее время происходят глобальные изменения в развитии некоторых экологически зависимых заболеваний. Так, согласно прогнозу выполненному Всемирным банком, ВОЗ и Гарвардской школой общественного здравоохранения, в ближайшие десятилетия ожидается, с одной стороны, снижение доли ряда экологически зависимых заболеваний в общей структуре заболеваний (в том числе респираторных инфекций, острых кишечных инфекций, врожденных пороков развития, патологии перинатального периода), с другой стороны, должна возрасти доля хронических легочных заболеваний, рака трахеи, бронхов и легких [52].

К настоящему времени накоплено большое количество фактов, выявляющих причины возникновения опухолей. Многими исследователями были предложены различные теории и гипотезы возникновения и развития злокачественных новообразований – теория хронического раздражения Вирхова (1867), эмбриональная теория развития опухоли Конгейма [53], теория Рибберта [54], регенерационно-мутационная гипотеза Фишер-Вазельса [55], теория метаболических нарушений как предпосылки возникновения рака (биохимическая теория происхождения рака Варбурга; гипотеза «конвергенции» [56]; делеционная гипотеза Миллера; гипотезы, обосновывающие ведущую роль в неоплазии эпигенетических факторов; гипотезы аномальной экспрессии генов и др.), теория индукции опухолей химическими веществами; вирусно-генетическая теория Зильбера (1945); мутационно-генетическая гипотеза; теория онкогена и др. [57].

К примеру, исследовательская группа [58] считала важным патогенетическим фактором возникновения рака повышение порога чувствительности гипоталамуса к воздействиям эндогенных факторов. При повышении порога чувствительности гипоталамуса развивается компенсаторное усиление активности периферических эндокринных желез с выработкой избыточного количества гормонов, что приводит к нарушению метаболических процессов в тканях и клетках организма. Образующиеся при этом активные метаболиты способствуют повышению порога чувствительности тканей и клеток к различным видам канцерогенных

веществ [59].

Большинство ученых придерживаются давно сложившейся точки зрения, что в основе злокачественной трансформации лежат мутации в относительно небольшом числе специфических генов. Недавно появились альтернативные теории онкогенеза. Согласно одной из них, нарушения в системе дупликации и репарации ДНК способствуют накоплению в одной клетке многих тысяч мутаций. Вторая теория полагает, что мутации происходят в небольшом числе «главных» генов, но приводят к поломкам хромосом, имеющим роковые последствия. В основе третьей теории лежит предположение о том, это первый шаг на пути к злокачественной трансформации клетки – ошибка при цитокинезе [60].

Генетическая концепция канцерогенеза подразумевает, что популяция опухолевых клеток – это результат размножения, идущего от одной клетки – родоначальницы клона, претерпевшей опухолевую трансформацию. В этом состоит смысл представления о моноклональном развитии опухолей [61, 62].

Многие генетики считали, что рак возникает вследствие накопления мутаций в специфических участках клеточной ДНК, приводящих к образованию дефектных белков. Мутации затрагивают два типа генов, ассоциированных с раком. Во-первых, гены-онкосупрессоры, в норме ограничивающие способность клеток к делению и выходящие из строя под действием мутаций. Во-вторых, онкогены, которые, напротив, стимулируют клеточное деление и под действием мутаций активируются.

Так, в 1914 г. Теодор Бовери высказал предположение, что нарушения в хромосомах могут приводить к возникновению рака. В 1927 г. Герман Мюллер обнаружил, что ионизирующая радиация вызывает мутации, а в 1951 г. предложил теорию, согласно которой за злокачественную трансформацию клеток отвечают мутации. В 1974 г. Лоренс Леб заметил, что для превращения нормальной клетки в раковую случайные мутации должны накапливаться гораздо быстрее, чем обычно. Он считал, что под действием канцерогенов или оксидантов, либо в результате нарушения системы репликации и репарации ДНК частота мутаций резко возрастает (Loeb et al., 2003). В 1986 г. Роберт Уэйнберг впервые идентифицировал ген-онкосупрессор [63]. В 1990 г. Берт Фогельштейн и Эрик Фэрон опубликовали карту последовательных мутаций, ассоциированных с раком прямой кишки. Одним из достижений молекулярной медицины 90-х гг. явилось доказательство того факта, что рак является генетическим мультифакторным заболеванием, при котором крупные области хромосом, подвергается химическим модификациям ДНК или гистоны (белки, связанные с хромосомной ДНК), в результате чего выключаются важные гены [64].

В 1997 г. Кристоф Лингаур и Берт Фогельштейн обнаружили, что в злокачественной опухоли прямой кишки очень много клеток с измененным числом хромосом. Они предположили, что ранняя хромосомная нестабильность обуславливает появление мутаций в онкогенах и генах-онкосупрессорах. В 2000 г. в лаборатории Лингаура были исследованы клетки аденомы прямой кишки – доброкачественной опухоли, иногда

превращающейся в злокачественную. Обнаружилось, что более 90% из них содержат хотя бы одну хромосому, у которой недостает крупного сегмента или, напротив, имеется лишний. Более чем у половины отсутствует длинное плечо хромосомы 5, где находится ген-онкосупрессор APC, долгое время считавшийся ассоциированным с раком прямой кишки. Аналогичные aberrации были обнаружены в клетках предраковых новообразований в желудке, пищеводе и молочной железе [65].

Однако теория нестабильности по-прежнему вызывает много вопросов. Иммунолог Ярле Брейвик полагает, что, возможно, в обычных условиях это нереально, но там, где нормальные клетки постоянно подвергаются ударам со стороны канцерогенов или другим стрессорным воздействиям, они перестают делиться до тех пор, пока не ликвидируют все повреждения в своей ДНК. В отличие от них генетически нестабильные клетки никак не реагируют на подобное влияние, поскольку не работает их репарационная система, и продолжают делиться [66].

В 1999 г. Питер Дюсберг создал теорию, согласно которой рак является следствием исключительно анеуплоидии. Есть множество факторов, которые могут вмешиваться в процесс деления клетки и привести к тому, что одна из дочерних клеток окажется обделенной и недополучит полагающиеся ей 46 хромосом, а другая, наоборот, приобретет лишнюю. Например, одним из факторов Дюсберг считает длительное вдыхание асбестовой пыли [67].

В 2002 г. Томас Рейд установил характер анеуплоидии при раке шейки матки и прямой кишки. К 2003 году число идентифицированных генов, ассоциированных с раком, превысило 100 и продолжает быстро расти [2, 8, 68].

Канцерогенез – это сложный, многоступенчатый процесс накопления мутаций и других генетических изменений, приводящих к нарушениям регуляции основных клеточных функций: пролиферации, дифференцировки, естественной гибели клеток (апоптоза) и наследственной информации ДНК клетки [69].

Системы регуляции клеточного роста могут быть нарушены либо вследствие мутаций генов в клетке, либо вследствие вирусной инфекции, когда возникающие вирусные белки вмешиваются в работу регуляторной системы [70].

Любой агент, который вызывает мутации, повышает вероятность того, что нормальная клетка станет раковой. Однако, в дополнение к системам, ускоряющим рост, наши клетки обладают ещё системами «охраны», которые обеспечивают защиту от неверной пролиферации (системы «обезвреживания», которые способны превращать токсичные продукты клеточного метаболизма или канцерогены, поступающие из окружающей среды, в безвредные вещества и системы репарации). Согласно современным представлениям, чтобы клетка стала раковой, одновременно должны быть активированы и множественные системы ускорения роста, и системы защиты. По оценкам биологов, перед тем как стать раковой, в клетке должны выйти из строя около пяти различных регуляторных систем. Поскольку

неверная активация или инактивация таких систем вызывается мутациями, это означает, что для превращения клетки в раковую требуются множественные мутации [71]. Понятие о том, что злокачественные опухоли возникают в результате целой гряды событий или стадийных изменений в ткани, основано на эпидемиологических, экспериментальных и молекулярно-биологических исследованиях. Много лет назад, до открытия онкогенов и антионкогенов, эпидемиологи, занимавшиеся вопросами распространения таких опухолей, предположили, что заболеваемость раком, возрастающая по мере старения человека, объясняется тем, что канцерогенез проходит через пять или шесть независимых стадий. Развившееся позднее учение об онкогенах и тумор-супрессорных генах заложило прочную основу под концепцию многоступенчатого канцерогенеза [61, с.4].

Немало ученых до сих пор уверены, что именно мутации запускают бесконтрольное деление клеток и являются виновниками абсолютно всех онкологических заболеваний. Но есть специалисты, у которых эта теория вызывает сомнения. То, что у истоков развития рака лежат аномалии в ДНК – очевидно. Но по мере того как биологи все глубже проникают в суть онкогенеза, они обнаруживают все больше аномалий в ядрах клеток, еще не ставших раковыми, но уже вступивших на этот путь. В них утрачиваются или, наоборот, дублируются целые хромосомы, каждая из которых содержит 1 000 и более генов. Также часто меняются местами, укорачиваются или сливаются крупные области хромосом, подвергается химическим модификациям ДНК или гистоны (белки, связанные с хромосомной ДНК), в результате чего выключаются важные гены [72].

Все большее признание находит точка зрения, что в возникновении опухолей решающее значение имеют факторы окружающей среды. Клинические наблюдения и многочисленные эксперименты на животных позволили установить определенную роль канцерогенеза химических веществ, физических факторов, ионизирующих излучений. По данным экспертов-эпидемиологов, 80-90% раковых опухолей могут быть связаны с факторами среды, причем роль некоторых агентов как этиологических факторов очевидна.

Так, группа исследователей [73] указывает, что примерно 80% всех злокачественных опухолей человека связаны с факторами окружающей среды. Он включает сюда все внешние факторы, окружающей среды, имея в виду курение сигар, диету и потребление лекарств, а также загрязнение воздуха и воды, особенности географического местожительства и другие социально-культурные факторы. Отдельные исследователи указывают на питание как причину существенных различий в смертности от отдельных видов рака, например, в США и Японии [74].

Общеизвестно, что среда обитания человека представлена бесчисленным количеством химических веществ. Канцерогенные вещества из окружающей среды обладают способностью взаимодействовать друг с другом, активизироваться в благоприятных химических условиях, взаимно превращаться и длительное время сохраняются в любой органической и

неорганической среде. Основными источниками распространения канцерогенов является предприятия черной и цветной металлургии, химической, нефтехимической, нефтяной, газовой, угольной, мясной, целлюлозно-бумажной промышленности, предприятия сельского и коммунального хозяйства. Среда, загрязненная канцерогенными веществами, определяет характер контакта человека с ними и пути их поступления в организм. Содержание загрязнителей в атмосферном воздухе, в воздухе производственных помещений, жилищ и общественных зданий, обуславливает преимущественно ингаляционное воздействие веществ на организм. Водные загрязнители действуют на организм при пероральном поступлении с питьевой водой и через кожу – при использовании воды в целях личной гигиены. Кроме того, пероральное поступление веществ в организм имеет место при употреблении в пищу рыбы, морской капусты, а также сельскохозяйственных растений, мяса животных (химические вещества попадают в них при загрязнении почвы). С загрязненными продуктами питания в организм человека могут поступать свинец, ртуть, мышьяк, различные пестициды, азотистые соединения и другие вещества. В быту человек контактирует с химическими веществами, источниками которых являются строительные и отделочные материалы, краски, предметы бытовой химии, лекарственные средства, продукты неполного сгорания природного газа и т.д. [75].

Как мы знаем, канцерогеном (физическим, химическим или вирусным) называется фактор, воздействие которого достоверно увеличивает частоту возникновения злокачественных и/или доброкачественных опухолей в популяциях человека (и/или животных) и/или сокращает период развития опухолей [76].

Критерии канцерогенной опасности для человека устанавливают на основе данных, получаемых в экспериментах на животных, и результатов аналитических эпидемиологических исследований.

По степени канцерогенной опасности для человека неблагоприятные факторы окружающей и природной среды Международное Агентство по изучению рака (далее – МАИР) разделены на 4 группы (всего ими было оценено 837 факторов).

К группе 1 были отнесены факторы, в отношении которых имеются безусловные доказательства опасности возникновения опухолей у человека, контактировавшего с ними. В перечне этой группы 74 наименования, причем, сюда включены не только химические, но и другие факторы.

Группа 2 подразделяется на две подгруппы. В группу 2А входят вероятные канцерогены, в отношении которых имеются ограниченные доказательства канцерогенной опасности для человека (т.е. результаты проведенных эколого-эпидемиологических исследований противоречивы и требуются дополнительные исследования для доказательства канцерогенности этих веществ). К группе 2В относятся возможные канцерогены (имеются ограниченные доказательства их канцерогенности в экспериментах на животных).

В группу 3 включены вещества, которые не классифицируют как канцерогены для человека.

К группе 4 отнесены вещества, не обладающие канцерогенным эффектом. Даже очень небольшое содержание канцерогенных веществ в окружающей среде может служить причиной развития у человека злокачественных новообразований, и поэтому для них установлены жесткие гигиенические нормативы. Конкретный канцерогенный фактор действует на определенные органы-мишени, но степень их поражения гораздо выше среди рабочих, чем в общих группах населения.

Из химических соединений, загрязняющих атмосферный воздух, в группу 1 канцерогенных веществ входят бензол, этиленоксид, бериллий, винилхлорид, шестивалентный хром, асбест, мышьяк, кадмий, диоксины, никель, эпихлоргидрин. К группе 2А отнесены такие наиболее распространенные канцерогены, как **БП** и формальдегид, а также 1,3-бутадиен, акрилонитрил, дихлорметан, тетрахлорэтилен, трихлорэтилен, гексахлоран, гидразин, 1,2-дихлорпропан и некоторые другие органические вещества [78].

Среди канцерогенных веществ, присутствующих в атмосферном воздухе урбанизаций, содержатся как повсеместно распространенные вещества – **БП**, бензол, формальдегид, поступающие в воздух преимущественно с выхлопными газами автотранспорта, так и вещества, связанные преимущественно с производственной деятельностью – кадмий, никель, хром, мышьяк, асбест, винилхлорид, а также попадающие в воздух при сжигании угля на объектах тепловой энергетики (например, бериллий, пентаоксид ванадия) [79].

В жилых помещениях главная причина загрязнения воздуха – курение, а на кухнях – термическая обработка пищи. В комнатной пыли помещений с недостаточной вентиляцией обнаруживают асбестовые нити, радиоактивный полоний, радон, а концентрация кадмия и других металлов иногда оказывается значительно выше, чем в городских почвах [80].

Мигрируя в атмосфере, а после осаждения в почве и водоемах, канцерогены могут прямо и опосредованно (через почву) проникать в сельскохозяйственные культуры. Из них наибольшее значение имеют ПАУ, нитрозосоединения и их предшественники, ряд тяжелых металлов, мышьяк, полихлорированные бифенилы, винилхлорид и др.

Из загрязненных неочищенными промышленными стоками водоемов канцерогены могут поступать в организм рыб и других гидробионтов, а также водоплавающих птиц. Важным источником загрязнения пищевых и кормовых растений канцерогенными химическими веществами могут быть пестициды. Кроме того, некоторые пестициды (симазин, тирам, цирам, фенурон, феорам, атразин, карборил, прометрин и ряд других) могут нитрозироваться в почве, образуя канцерогенные соединения [81].

Циркуляция канцерогенов в природе между различными средами: водой, почвой, воздухом, а также их потребление, накопление и перенос их в этих средах живыми организмами, приводит к изменениям условий и характера

природных процессов и нарушению баланса энергии и веществ в экологической системе.

Важным этапом циркуляции ПАУ в пищевых цепях является возможность их попадания в продукты животноводства при использовании загрязненных кормов. Проведенные исследования показали, что в мясе коров, свиней, кроликов, птицы, а также в молоке и яйцах обычно имеются незначительные концентрации бенз(а)пирена, даже при использовании сильно загрязненного корма. Это объясняется тем, что БП в организме животных и птицы достаточно быстро метаболизируется. Существенное накопление ПАУ обнаружено в рыбе и моллюсках вследствие перехода из загрязненной воды и планктона. В свежей рыбе содержание БП достигает 15 мкг/кг, наибольшее количество БП накапливается в тканях жирных рыб, ведущих придонный образ жизни. В растительных маслах могут встречаться высокие концентрации БП – 10-30 мкг/кг. Незначительное содержание БП в продуктах животного происхождения – молоке, свежем мясе. Технологическая обработка, особенно копчение, жарение и сушка, приводят к существенному повышению содержания БП в пищевых продуктах (до 100 мкг/кг). Жарение лишь немного увеличивает концентрацию БП в мясе, а копчение – значительно. При традиционном методе копчения в зависимости от способа, времени экспозиции и других условий с дымом в мясо, колбасу, рыбу поступает 0,5-10 мкг/кг БП и других ПАУ. Продукты домашнего копчения могут содержать 50 мкг/кг и более БП. При копчении в наружной части продукта БП в несколько раз больше, чем во внутренней. При хранении происходит миграция БП из наружных слоев во внутренние. Поэтому рекомендуется сокращать сроки хранения копченостей [82].

Большинство пищевых продуктов содержат предшественники нитрозосоединений (НС), которые при определенных способах обработки (варке, жаренье, копчении, солении, длительном хранении др.) могут нитрозироваться с образованием канцерогенных НС [83].

Многочисленными исследованиями показано, что в сыром мясе и свежем молоке НС либо отсутствуют, либо их концентрации не превышают 1-2 мкг/кг. В отличие от мяса и молока уровни НС в свежей рыбе выше и могут достигать 9 мкг/кг. Полагают, что это является следствием попадания НС с водой и пищей, а также синтеза из значительных количеств имеющихся в рыбе предшественников. Технологическая обработка, особенно посол, копчение и консервирование, приводят также к существенному увеличению содержания НС [84].

Доказана возможность циркуляции афлатоксина (далее – АТ) в пищевых цепях. Так, АТ способны накапливаться в организме животных и птиц, получающих загрязненные этими токсинами кормов, и переходить затем в молоко, мясо и яйца. Продукты растительного происхождения, особенно орехи, некоторые зерновые и зернобобовые, семена масличных и арахисовое масло, могут содержать значительные количества АТ. Эксперты ФАО подчеркивают, что наиболее часто и в больших концентрациях АТ бывают загрязнены орехи и особенно арахис, а из зерновых – кукуруза. Относительно

небольшие концентрации АТ находят в таких важнейших зерновых, как пшеница и рожь, в овощах, а также в муке, хлебобулочных и макаронных изделиях [85].

К числу канцерогенных примесей к пищевым продуктам можно отнести также гормональные и другие препараты, которые используют для ускорения роста сельскохозяйственных животных и птицы. Канцерогенами могут быть также различные нетрадиционные кормовые добавки, консерванты кормов. Канцерогенные вещества могут быть внесены с неапробированными в этом аспекте пищевыми добавками, такими как пищевые красители (азо- и трифенилметановые соединения), ароматические добавки к безалкогольным напиткам и пиву (сафрол, дигидросафрол, п-фенилмочевина, дульцин и др.). Канцерогенные вещества могут мигрировать в пищевые продукты из материала оборудования, тары и упаковок при их изготовлении, хранении и транспортировке [86].

Для целого ряда канцерогенных веществ (бензол, трихлорэтилен, мышьяк, шестивалентный хром, эпихлоргидрин и некоторых других) в России установлены более высокие значения среднесуточных ПДК в атмосферном воздухе, чем в других странах. В питьевой воде основная часть канцерогенных веществ образуется в результате хлорирования воды. В отличие от нормативов на содержание канцерогенных веществ в атмосферном воздухе нормативы их содержания в воде приведены в соответствии с рекомендациями ВОЗ, ЕС и стандартами разных стран [87].

В настоящее время в онкологии применяется дифференцированный подход к оценке факторов, определяющих развитие опухоли. Возникновение злокачественной опухоли различных органов обусловлено воздействием сходных по направленности, но различающихся по способу реализации патологических процессов, поэтому этиология и патогенез злокачественных новообразований трактуется, согласно современной полиэтиологической теории канцерогенеза, сторонники которой утверждают, что онкогенными могут оказаться самые разнообразные факторы (химические, биологические, физические, дисгормональные) как в отдельности, так и в комбинации [88. 89].

1.3 Эпидемиология рака молочной железы и роль экзогенных факторов в их возникновении

Накопленные статистические материалы позволяют оценить заболеваемость злокачественными опухолями молочной железы в большинстве стран мира как массовое явление. На территории бывшего СССР эпидемиология злокачественных опухолей начала разрабатываться с 50-х годов [1]. За этот период накоплен большой фактический материал на основе экспедиционного обследования населения, который показал территориальные особенности распространения злокачественных опухолей. Получены новые данные (факты) в отношении особенностей распространения злокачественных новообразований в различных климатогеографических зонах, этнических и

профессиональных группах населения, влияние факторов внешней среды на заболеваемость злокачественными опухолями; интенсивно разрабатывался эпидемиологический подход и оценка роли канцерогенных агентов (физических, химических, биологических), в возникновении опухоли у человека, тесты для эпидемиологического изучения некоторых опухолей, в частности при РМЖ [4, 29, 55, 56, 57, 58].

Краевые особенности распространения злокачественных опухолей, в частности РМЖ, изучались на территории бывшего СССР в течение нескольких десятилетий. Так, за это время по предопухолевым заболеваниям и РМЖ был накоплен значительный материал, как среди больных, так и здоровых женщин на Крайнем Севере, в Забайкалье, Закавказье, республиках Средней Азии и Центральных районах РСФСР [3, 14, 15, 16, 17, 35, 59, 60, 61, 62, 63, 64]. Был создан методологический центр по проблеме РМЖ в Эстонии, где выработана схема-карта исследования. Эпидемиология РМЖ изучалась в Москве [24, 25, 65, 66], в Ленинграде [67], а также в ряде республик: в Белоруссии [23], в Туркмении [68], в Грузии [69, 70], в Казахстане [64], на Украине [71], в Эстонии [29, 72], в Кабардино-Балкарии [27, 73], в Кыргызстане [14, 17] и др. При этом многие вопросы были посвящены роли деятельности яичников и гонадотропной системы у женщин. Особенно на это указывают такие факторы риска, как раннее наступление менструации, менопауза в более пожилом возрасте, поздние первые роды.

С учетом того, что в настоящее время не существует единого взгляда на гормональные механизмы, обуславливающие возникновение и развитие РМЖ, обнаружение дополнительных факторов, объясняющих различную частоту заболеваемости этими злокачественными опухолями в разных районах земного шара может оказаться весьма важным. Именно поэтому в своё время придавали большое значение эпидемиологическому изучению РМЖ на различных территориях, отличающихся этническим составом населения [1]. Нет такой национальности или этнической группы, в которой не были бы зарегистрированы злокачественные опухоли. Однако на различных территориях и у отдельных групп населения существуют различия, порой весьма выраженные, в частоте отдельных форм злокачественных опухолей. Найти объяснения этим различиям – значит изучить и понять те условия (средовые) и причины (средовые и видовые), которые ведут к возникновению злокачественных опухолей у человека [58].

В этом отношении изучение эпидемиологии РМЖ представляет наибольший интерес, поскольку неравномерность распределения РМЖ на различных территориях земного шара, в различных этнических группах женского населения, роль ряда эндогенных и экзогенных факторов, имеющих значение в развитии РМЖ, диктуют проведение более целенаправленных исследований по данной проблеме. При этом необходимо учитывать мнение А.В. Чаклина [2], основоположника эпидемиологии злокачественных опухолей, который считает, что первоочередными задачами изучения эпидемиологии злокачественных опухолей являются: изучение распространенности злокачественных новообразований и их отдельных форм среди различных

возрастно-половых, социальных, профессиональных, этнических и прочих групп населения на различных административных, экономико-географических, природно-климатических и прочих территориях. Для составления программ аналитических исследований необходимо выделение тех групп населения и тех территорий, где отмечаются наибольшие и наименьшие уровни распространенности злокачественных новообразований. Особое внимание следует обратить на зоны крайне низкой заболеваемости злокачественными опухолями и смертности от них, в которых, по-видимому, минимально действие отрицательных факторов среды.

Большинство ранее проведенных эпидемиологических исследований были направлены на выявление связи между раком и широким спектром таких характеристик населения, как социально-экономические особенности, бытовые привычки и т.п. Однако в пределах этих категорий оказалось возможным определить некоторые специфические этиологические факторы, так что в настоящее время можно выдвигать определенные гипотезы, которые могут быть апробированы в различных исследованиях по выявлению их роли в эпидемиологическом распределении различных злокачественных опухолей, в том числе при РМЖ.

РМЖ широко распространен в Северной Америке, Австралии, Западной и Северной Европе. Самая низкая частота РМЖ в странах Азии и Африки, а страны Латинской Америки, Восточной и Южной Европы занимают промежуточное положение [74].

В большинстве стран мира наблюдается увеличение заболеваемости РМЖ, причем наиболее выражен рост среди населения с исходно низкими показателями заболеваемости, как, например, в Японии и других странах Юго-Восточной Азии [74]. РМЖ является одним из наиболее распространенных заболеваний в экономически развитых странах. Так, в США с 1940 г. РМЖ [75] увеличился на 1,0%, в период 1980-1987 гг. – на 32,0%, а заболеваемость достигла максимума в 1974 году и составила $92,5^0/0000$, некоторое снижение наблюдалось в 1976 г. – $83,5^0/0000$ [76]. В то же время заболеваемость женщин Гонконга оказалась значительно ниже – $8,0^0/0000$ [77].

В 1990 году от РМЖ должны были умереть 44 тыс. женщин, а заболевание ожидается у каждой десятой жительницы США и занимает доминирующее положение (29,0%) [78], а в 2000 году РМЖ заболеют около 1 млн. женщин [79]. Во Франции ежегодно выявляются 2400 случаев РМЖ (25,0%), причем риск его при продолжительности жизни в 80 лет составляет 7-8%, т.е. заболевает одна из 13 француженок [80]. В Калифорнии, где проживает 10,45% населения США, число онкологических больных составило 9,9% от числа больных в стране, а удельный вес РМЖ – 10,4% [81].

Повышение заболеваемости РМЖ среди молодых женщин в возрасте 24-44 лет установлено в шт. Вашингтон на 22,0%, причём они болеют в 2 раза чаще, чем представители европеоидной расы [82]. У негритянок старше 40 лет частота заболеваемости РМЖ в среднем ниже, чем у белых женщин того же возраста [83]. РМЖ чаще встречается у белых женщин, чем у черных, проживающих в США – $79^0/0000$ и $47^0/0000$ соответственно. Установлена неоднородность

показателей заболеваемости РМЖ среди одной расовой принадлежности и колеблется у белых женщин - от $59,4^{0/0000}$ в Бирмингеме до $83,2^{0/0000}$ в Сан-Франциско, а у черных женщин - от $50,2^{0/0000}$ в Атланте до $61,5^{0/0000}$ в Питтсбурге [84].

Сопоставляя данные 23 регионов мира [85] установлено, что показатель заболеваемости РМЖ в США (для всех рас) в 1981 году был равен $80,1^{0/0000}$, а в 1987 году достиг $126,2^{0/0000}$ и прирост составил – 57,6%, а в Сан-Франциско произошел рост заболеваемости среди белых женщин с $124,9^{0/0000}$ до $160,1^{0/0000}$ (соответственно).

В 13 штатах Америки заболеваемость РМЖ у белых в 1 периоде до 5% (1978-1982 гг.) отмечена только в 2 штатах, тогда как во 2 периоде (1983-1987 гг.) рост заболеваемости установлен во всех изученных штатах, за исключением двух штатов (Нью-Йорк, Нью-Мексико), где рост отмечен до 10%, а в остальных от 10% до 27%. Среди женщин афро-американского, испанского происхождения и жительниц Гавайи стандартизованные показатели заболеваемости РМЖ выросли в 7 городах США, причем до 15% (1983-1987 гг.) – в Гавайи, Нью-Орлеане, Детройте, а с 15% до 27% – в Сан-Франциско, Лос-Анджелесе и в Атланте, по сравнению с 1978-1982 гг. В Сан-Франциско показатели заболеваемости РМЖ достигли $160,1^{0/0000}$ в 1987-89 гг. (стандартизованные – $112,0^{0/0000}$). В Лос-Анджелесе за указанный период среди белых женщин заболеваемость РМЖ выросла с 77,3 до 88,5; афро-американок – с 59,1 до 73,1; японок – с 36,2 до 72,1; филиппинок – с 35,7 до 52,2; испанок – с 41,8 до 52,1; китайок – с 40,0 до 48,7 и корейнок – с 14,1 до 16,9 на 100 000 населения. Учащение РМЖ наблюдается в связи с рекомендацией применения презерватива, как “безопасного секса” в 80 годах [86]. Так, использование мужчинами презервативов в США во время “безопасного секса” увеличилось с 20% (1979) до 80%, а среди женщин – с 21% до 48% в 1988 году [87]. Частота РМЖ в США у женщин в возрасте до 50 лет достигла 351,1 на 100000 [88].

РМЖ у белых ($92,9^{0/0000}$), проживающих в Атланте, Коннектикуте, Детройте и Сан-Франциско, был выше, чем у черных ($75,2^{0/0000}$), испанок ($52,1^{0/0000}$), коренных американок ($21,3^{0/0000}$), китайок ($57,8^{0/0000}$), японок ($55,0^{0/0000}$), филиппинок ($41,3^{0/0000}$), а у жительниц Гавайи наоборот ($106,1^{0/0000}$) [89]. По данным других авторов, заболеваемость РМЖ в США среди белых составила $104,2^{0/0000}$, а у черных – $81,6^{0/0000}$. При этом колебания показателя заболеваемости РМЖ с $56,1^{0/0000}$ до $81,6^{0/0000}$ наблюдались: у женщин Англии ($56,1^{0/0000}$), Австралии ($59,6^{0/0000}$), Швеции ($62,5^{0/0000}$) и Канады ($76,1^{0/0000}$); с $31,1^{0/0000}$ до $56,1^{0/0000}$ – в Сингапуре ($31,1^{0/0000}$), Гонконге ($32,3^{0/0000}$), Чехословакии ($34,5^{0/0000}$), Польше ($38,7^{0/0000}$), ГДР ($46,3^{0/0000}$) и с $21,2^{0/0000}$ до $31,1^{0/0000}$ – в Китае ($21,2^{0/0000}$), Индии ($24,6^{0/0000}$), Японии ($27,8^{0/0000}$) [90].

Показатели заболеваемости РМЖ на 100000 населения у белых в Лос-Анджелесе (146,0), Коннектикуте (142,1), у черных там же (123,3), в штате Нью-Йорк (132,9), в Израиле (рожденные в Израиле – 132,3, а рожденные в Европе – 130,3), в г. Нью-Йорк (127,6), в Канаде (124,3), в Дании (121,8), в Ирландской республике (119,2), в Бразилии (Сан-Паулу – 117,8), в Швеции (109,9), в Норвегии (105,2), в Англии и Уэльсе (103,6) были высокими, а в

Финляндии (85,6), в Испании (Таррагона – 83,5), в Пуэрто-Рико (69,4), в Коста-Рике (69,4), Гонконге (54,2), в Японии (Нагасаки – 44,1), в Индии (Мадрас – 41,2), в Китае (Шанхай – 39,7) и в Израиле (не евреи – 25,0) сравнительно низкими [91].

В Иране РМЖ занимает пятое место после рака пищевода (7,5%) [93], в Руанде (1982-1984 гг.) – второе место (16,8%), уступая раку шейки матки – 21,4% [94].

В Бангладеш, начиная с 1960 года, в 10 раз возрос РМЖ у женщин и занял второе место – 16-18,0% [95]. Аналогичное место занимает РМЖ в Саудовской Аравии [96]. В то же время в Японии РМЖ занимает третье место после рака легкого и желудка.

В Бомбее (Индия) заболеваемость РМЖ (1965-1985 гг.) увеличилась с $17,9^{0/0000}$ до $24,9^{0/0000}$ [97], а в Китае в регионе Пекина занимает 1-е место среди онкологических заболеваний [98].

В структуре злокачественных опухолей на Соломоновых островах (Новая Каледония) РМЖ у женщин (1970-1982 гг.) занимает ведущее место после рака мочеполовой системы и кожи [99].

На Гавайях РМЖ является ведущей опухолью у женщин, максимальная частота отмечена у белых и коренных жительниц Гавайи, японки имеют средние показатели, а минимальный уровень характерен для филиппинок. Показатели заболеваемости РМЖ белых и японок соответственно $92,8^{0/0000}$ и $47,6^{0/0000}$ [100]. Результаты исследования у трех этнических групп в штате Техас [101] показали значительные различия в частоте ряда распространенных форм рака между белыми, неграми и латиноамериканцами. У последних реже встречаются опухоли молочной железы по сравнению с белыми и неграми. Заболеваемость РМЖ у негров занимает промежуточное положение. При этом изучение динамики онкологической заболеваемости мигрантов – один из важных источников оценки относительной роли экзогенных и эндогенных факторов в этиологии рака различных форм, в частности РМЖ. В этом отношении представляют интерес особенности частоты заболеваемости различных этнических групп, проживающих на различных территориях. Так, исследование заболеваемости у японцев в Японии и на Гавайях показало, что у японок рак реже, чем у белых американцев, но чаще, чем у японок на родине. Заболеваемость РМЖ в КНР [102] ниже, чем у белых женщин и японок на Гавайских островах, где РМЖ у белых женщин, живущих на Гавайских островах, вдвое выше, чем у женщин из Японии [103]. В Техасе показатель РМЖ у женщин был гораздо реже у негров и испанцев, чем у англосаксов [104], а у американских и еврейских женщин, живущих в Израиле, оказался достоверно выше, чем у лиц азиатского и африканского происхождения [105].

По данным МАИР, наивысшие стандартизованные (мировой стандарт) показатели заболеваемости женщин РМЖ отмечены в 12 раковых регистрах США и в двух регистрах Канады и Женевы (Швейцария) с уровнем заболеваемости от $70^{0/0000}$ до $85,6^{0/0000}$. Минимальные показатели (менее $20,0^{0/0000}$) характерны для Сенегала (Дакар), Японии, Сингапура, Польши, Китая (Шанхай) и американских индейцев. При этом установлено, что распределение

РМЖ имеет бимодальный характер: первый пик на уровне до $30,0^{0}/_{0000}$ характерен для таких стран, как Румыния, Чехословакия, Гонконг, Колумбия, Югославия, Польша (Варшава и Краков), Испания, ГДР, Нидерланды; второй пик, в 2 раза более высокий, с уровнем показателя $60-69^{0}/_{0000}$ объединяет такие страны, как Великобритания, Австралия, Дания, Франция, Швеция, ФРГ, Бразилия, Италия и США. В то же время в странах Азии и Африки заболеваемость в 4-6 раз ниже, чем в Европе и Северной Америке [106, 107].

Выявлены неравномерности распространения РМЖ среди отдельных этнических групп населения. Так, в Израиле заболеваемость РМЖ нееврейского населения примерно вдвое ниже у мужчин и в 4 раза у женщин по сравнению с евреями. Как у евреек, так и не евреек отмечается наиболее низкий в мире показатель заболеваемости раком шейки матки – $4,9^{0}/_{0000}$ и $2,1^{0}/_{0000}$ соответственно, в то же время наибольшие различия между ними отмечены в заболеваемости РМЖ: показатели заболеваемости, соответственно, были $59,9^{0}/_{0000}$ и $11,0^{0}/_{0000}$. Высокие показатели заболеваемости установлены в штате Коннектикут (США) – $77,8^{0}/_{0000}$ [108]. У женщин ведущей опухолью в Гонконге считается РМЖ (среди китайок), а в Японии частота РМЖ крайне низка [109]. В Бирмингеме (1970-1981 гг.) среди лиц европейского, африканского и азиатского происхождения РМЖ пропорционально мал по отношению к лицам европейского происхождения, причем средний возраст у азиатских и африканских женщин соответственно был 48 и 49 лет, тогда как у европейских – 60 лет [110]. Изучив онкологический риск у жителей индейских резерваций, Young T.K. и др. [111] установили, что опухоли у индейцев намного ниже, чем у белых, причем РМЖ имел пониженный риск на 56,0%.

В Японии стандартизованные показатели заболеваемости РМЖ у японок колеблются с $21,9^{0}/_{0000}$ (Осака) до $27,8^{0}/_{0000}$ (Миаги), а у японок, проживающих в США, заболеваемость была выше, например на Гавайях $64,0^{0}/_{0000}$ и в Лос-Анджелесе $72,7^{0}/_{0000}$. Среди китайок, проживающих в Китае, заболеваемость ниже (в Шанхае – $21,2^{0}/_{0000}$), чем в Гонконге ($32,3^{0}/_{0000}$) и Сингапуре ($31,6^{0}/_{0000}$), а у проживающих в США была еще выше (на Гавайях – $75,6^{0}/_{0000}$ и Лос-Анджелесе – $78,7^{0}/_{0000}$). Заболеваемость негритянок, проживающих в Бомбее ($24,6^{0}/_{0000}$), значительно ниже, чем у лиц, проживающих в Сингапуре ($34,0^{0}/_{0000}$). В то же время высокая заболеваемость выявлена среди белых женщин США (на Гавайях – $99,3^{0}/_{0000}$ и Лос-Анджелесе – $88,5^{0}/_{0000}$). В Сингапуре (1968-1992 гг.) тренды заболеваемости РМЖ показали на наличие роста с $20,2^{0}/_{0000}$ (1968-1972 гг.) до $38,8^{0}/_{0000}$ в 1988-1992 гг. За этот период заболеваемость у китайок возросла с $19,8^{0}/_{0000}$ до $39,7^{0}/_{0000}$; у малайзиянок – с $17,1^{0}/_{0000}$ до $34,1^{0}/_{0000}$; у индианок – с $25,4^{0}/_{0000}$ до $30,9^{0}/_{0000}$ соответственно. Относительный риск среди когорты рожденных в 1966-1970 гг. составил 2,01 и почти 10кратно был выше, чем в когортных группах рожденных в 1891-1895 гг. [112].

Установлено, что РМЖ в Европе встречается в 6 раз чаще, чем в Японии [152]. В Испании показатель заболеваемости РМЖ был $16,65^{0}/_{0000}$, а средний возраст больных – 57 лет [153]. В то же время ГДР занимает среднюю позицию по заболеваемости РМЖ среди стран мира и в последние 20 лет заболеваемость последовательно возрастает с вовлечением всех возрастных групп. В ЧССР

(1961-1984 гг.) самыми частыми видами рака у женщин был РМЖ – 16,1 %, после рака кожи – 17,6% [154]. В Италии частота РМЖ (1976-1977 гг.) равнялась 78,9⁰/₀₀₀₀, а в 1978 году – 81,4⁰/₀₀₀₀ [155]. Заболеваемость РМЖ в районе Бара (Италия) за 1987-1989 гг. составила 55,7⁰/₀₀₀₀, а по отдельным округам колебалась в пределах 51,5-101,5⁰/₀₀₀₀ /156/.

В Сарагосе (Испания) РМЖ и женских половых органов составили 40,0% онкологической заболеваемости (1975-1985 гг.) и 58,0% из них приходится на РМЖ, а заболеваемость – 84,0⁰/₀₀₀₀ [161].

Показатель заболеваемости РМЖ в Нижней Нормандии у женщин был 57,5-79,7⁰/₀₀₀₀ [162], в г. Аурангзеба (Индия) – 36,4⁰/₀₀₀₀ [163], а в ГДР и ЭССР установлена самая высокая частота РМЖ у женщин, так в 1971-1975 гг. – 57,4⁰/₀₀₀₀ и за 1976-1985 гг. – 62,8⁰/₀₀₀₀ в ГДР и 37,5⁰/₀₀₀₀ и 41,9⁰/₀₀₀₀ соответственно в ЭССР. За этот период заболеваемость в ГДР выросла на 33,0%, а в Эстонии - на 50,0% [164].

Средний возраст больных в Иордании составил 44,5 года [165], тогда как типичный возраст для РМЖ 50-55 лет [166], на Кубе основным фактором риска считают возраст старше 40 лет [167], в Аргентине средний возраст составил 56,05 лет, среди них моложе 39 лет – 8,2%, а в возрасте 55-64 лет – 27,9%, во Франции РМЖ поражает 20 женщин из 1000 – после 60 лет, 15 из 1000 в возрасте 45-59 лет, соответственно 5 – в возрасте 30-44 лет и менее 1 на 1000 – до 30 лет [168, 169]. Описывая возрастную кривую по системе Лог-линейных уравнений Garsia-Vaidecassas R. и др. [170], пришли к заключению, что критической точкой этой кривой является возраст 42 года.

В Казахстане заболеваемость РМЖ женского населения в среднем составила 14,0⁰/₀₀₀₀. В динамике имел место рост заболеваемости с 10,6⁰/₀₀₀₀ (1971) до 18,2⁰/₀₀₀₀ в 1980 году, хотя частота РМЖ в большинстве областей Казахстана находилась в пределах среднереспубликанских значений (16,8⁰/₀₀₀₀, стандарт по Сеги). Только в Кызыл-Ординской, Гурьевской, Тургайской, Целиноградской и Чимкентской областях она была достоверно ниже, а в Карагандинской области и г. Алма-Ата – достоверно выше [202]. Авторы отмечают, что имеются две зоны с различной частотой РМЖ: южная, где расположены области с низкой (до 10,0⁰/₀₀₀₀) частотой и северная зона, включающая области с более высокой заболеваемостью (от 10,0⁰/₀₀₀₀ до 15,0⁰/₀₀₀₀). В 1979 году более высокие цифры (от 10,0⁰/₀₀₀₀ до 15,0⁰/₀₀₀₀) отмечались в Тургайской, Целиноградской, Чимкентской, Талды-Курганской, Уральской и Джамбульской областях; ещё выше (от 15,0⁰/₀₀₀₀ до 20,0⁰/₀₀₀₀) заболеваемость была в Павлодарской, Семипалатинской, Джезказганской, Кокчетавской, Актюбинской, Алма-Атинской, Восточно-Казахстанской, Северо-Казахстанской и Кустанайской областях. Наиболее высокие показатели (от 20,0⁰/₀₀₀₀ до 25,0⁰/₀₀₀₀) наблюдались в Карагандинской области и г. Алма-Ата. Аналогичная заболеваемость также была ранее (1972-1977 гг.) отмечена в г. Алма-Ата, Карагандинской, Джезказганской, Восточно-Казахстанской, Северо-Казахстанской, Кустанайской областях, где средние интенсивные показатели составили от 14,0⁰/₀₀₀₀ до 28,0⁰/₀₀₀₀ [202]. Таким образом, за 10 лет произошел рост заболеваемости РМЖ практически на всей территории Казахстана, за

исключением двух (Гурьевской, Кзыл-Ординской) областей, где частота этого заболевания остались на прежнем уровне. Частота РМЖ среди сельского населения республики значительно ниже, чем городского ($12,6^{0}/_{0000}$). В заключении этих исследований авторы считают, что наличие средней силы связи ($r=+0,6$) между заболеваемостью городского и сельского населения областей Казахстана, видимо, свидетельствует о наличии каких-то факторов, присущих среде обитания определенных географических районов, и эти факторы требуют дальнейшего изучения. Эти перечисленные факторы своевременно были изучены различными учеными Казахстана [34, 35, 55, 56, 202, 203] и мы согласны с мнением авторов о том, что эпидемиологию злокачественных опухолей необходимо провести с учетом всех совокупностей конкретных условий жизни и деятельности населения, формируемых производственными, социально-бытовыми и природными факторами. Но пока таких комплексных исследований в республике почти не проводилось, поэтому трудно с уверенностью сказать о причинах роста заболеваемости РМЖ.

В Восточно-Казахстанской области заболеваемость РМЖ колебалась от 13,2 (1980) до 16,2 в 1984 году на 100000 населения, причем наибольшая частота приходится на пятую, шестую, седьмую декады жизни женщин, а показатели заболеваемости городского населения выше ($16,7^{0}/_{0000}$), чем сельского – $7,5^{0}/_{0000}$. Доля лиц – женщин коренного населения составила 9,2% [204]. Авторы считают, что женщины коренного населения в силу уклада жизни, в отличие от некоренного, имеют значительно меньше вредных влияний, нарушающих физиологические функции организма (нарушение естественных биологических ритмов, связанных с принятием гормональных противозачаточных средств, прерывание беременности, отказ от кормления грудью).

В Семипалатинской области заболеваемость РМЖ колебалась с $5,1^{0}/_{0000}$ (1959) до $22,1^{0}/_{0000}$ в 1988 году среди женского населения и составила низкую заболеваемость по республике [205, 206, 207].

РМЖ в Казахстане (1971-1986 гг.) вырос вдвое (с $10,6^{0}/_{0000}$ до $22,8^{0}/_{0000}$) и в структуре злокачественных опухолей женского населения переместился с 6-7 места на первое. В 1979 году показатели заболеваемости среди казашек равнялись $8,5^{0}/_{0000}$, среди женщин западных национальностей – $24,4^{0}/_{0000}$, среди жительниц Алма-Аты – $18,7^{0}/_{0000}$ и $33,6^{0}/_{0000}$ соответственно. Установлено, что РМЖ чаще встречается в северных регионах Казахстана, чем в южных зонах. В то же время в Кзыл-Ординской области за этот период показатель заболеваемости вырос в 6 раз (с $3,2^{0}/_{0000}$ до $18,4^{0}/_{0000}$) [208], в Семипалатинской области – с $13,7^{0}/_{0000}$ (1981 г.) до $23,7^{0}/_{0000}$ в 1992 году и в отдельных районах достиг $29,5$ - $34,2^{0}/_{0000}$, а в г. Семипалатинск – $33,3^{0}/_{0000}$ [209]. Причем механизмы и пути развития РМЖ в Казахстане очень сложные. Так, у лиц до 40 лет ведущими причинно-следственными факторами заболевания являются нарушение генеративной функции (половой, детородной и лактационной), а также состояние деятельности щитовидной железы, а в возрасте 40-49 лет на первый план выдвигается дисфункция яичников, в возрасте 50-59 лет ведущее значение придается функции надпочечников и в возрасте 60 лет и старше –

инвалютивным изменениям, дисфункциям желез внутренней секреции в прошлом, иммунологической и генетической предрасположенности [210]. Выявлено, что представительницы тюркского населения болеют в 6 раз реже славянок и заболевание у них отличается большей злокачественностью и выраженной гормонорезистентностью по сравнению с больными славянской группы, а особенностью РМЖ тюркских женщин явилось увеличение рецептор-отрицательных опухолей молочной железы с 37,5 % до 60 %, тогда как у славянок этот показатель не меняется (22,2% и 23,8% при II и III стадиях) [32].

Факторами, влияющими на частоту РМЖ, считаются применение противозачаточных средств городскими женщинами, относительно более раннее вступление в брак и первые роды у сельских жительниц по сравнению с горожанами, сокращение длительности кормления ребенка грудью и уменьшение репродуктивного потенциала женщин-горожанок, которые ведут к повышению риска рака органов репродуктивной системы. Поэтому исследование особенности гормонального статуса женщин представляет большой интерес. Так, у здоровых казахских женщин по сравнению с данными других исследователей отмечается снижение в 1,5 - 2,0 раза уровня экскреции фолликулостимулирующего гормона гипофиза (ФСГ) и эстрогенных гормонов яичника. Установлены следующие особенности: увеличение экскреции ФСГ у больных раком шейки матки и молочной железы, а также повышение уровня эстрогенов у менопаузальных больных раком шейки матки и РМЖ [38].

Анализ вышеперечисленных факторов показывает, что в районах с низкой заболеваемостью вследствие национальных особенностей женщин различных этнических групп (бурятки, ненки, узбечки, таджички, туркменки, казашки, кыргызки и др.) в отличие от русских женщин действует значительно меньше вредных влияний, нарушающих физиологические функции организма. Установлено, что коренные жительницы республик Средней Азии, Забайкалья и Крайнего Севера в отличие от проживающих там же русских женщин более рано начинают половую жизнь, редко пользуются противозачаточными средствами, редко прибегают к искусственному прерыванию беременности, рожают первых детей в более молодом возрасте и имеют больше повторных родов. В районах с высокой заболеваемостью женщины позже начинают половую жизнь, чаще прибегают к абортам, имеют меньшее число беременностей, родов и лактаций и в этих же районах больше незамужних женщин. Следовательно, в районах с высокой заболеваемостью преобладают факторы, в большей степени нарушающие у женщин функцию половых органов и молочных желез [23, 26, 27, 29, 33, 38, 56, 63, 205, 216, 217, 218].

В литературе упоминается около 80 подобных факторов, связанных с этиопатогенезом РМЖ [219]. Эти факторы можно подразделять на следующие группы: генетические, гормональные, биохимические факторы, факторы репродуктивного анамнеза, питания, морфометрические факторы, употребление фармакологических препаратов, предшествующая патология молочных желез и прочие анамнестические факторы [24]. Причины и механизмы развития РМЖ неизвестны, а эпидемиологические данные по изучению роли вышеперечисленных факторов в этиологии РМЖ

противоречивы.

В настоящее время установлено, что среди факторов риска ведущими оказались: семейная предрасположенность, количество беременностей, аборт (более 3-4), лактации, применение контрацептивов, наличие мастопатий, возраст, супружеский статус, рождаемость [25, 75, 77, 220, 221, 222, 223, 224, 225, 226, 227, 228, 229], экономическое положение, образ жизни, опухоли у родственников, наследственность, иммунные нарушения, гормональные сдвиги, поздний возраст 1-х родов, отсутствие беременности, курение, алкоголь, облучение молочной железы в детском и подростковом возрасте [223, 230, 231, 232], а также длительная эндогенная и экзогенная экспозиция к эстрогенам, некомпенсированным прогестеронам [216, 229, 233], питание, наследственность, гормональный и психосоматический статус, социальное положение [101, 233, 234, 235, 236, 237, 238, 239]. При этом в основном болеют женщины в пременопаузе и в период климакса [221, 240]. Среди заболевших РМЖ преобладали одинокие – 11,9%, разведенные – 3,4% и вдовы – 20,4% и более половины (52,1%) больных относятся к низким социальным слоям населения [241]. Тогда как некоторые авторы считают весьма незначительную связь отдельных факторов репродуктивного анамнеза и РМЖ, а число родов и абортов среди факторов риска не имеет особого значения, а также не выявлено повышение риска развития РМЖ при применении пероральных противозачаточных средств, независимо от возраста, начала приема и времени рождения 1-го ребенка [242, 243]. Установлено, что отсутствие корреляции между уровнем эстрогенов в крови, их экскрецией и риском развития РМЖ, а метаболиты андрогенов имеют значение в этиологии данной опухоли, однако, точный механизм их действия не выяснен [244].

Обсуждается роль индекса Куаитлетно ($(\text{рост в м}) / (\text{рост в м})^2$), если он низок, то риск развития РМЖ увеличен для молодых, а остальные факторы риска с возрастом достоверно не связаны [232].

В отношении значимости многих из перечисленных выше факторов отмечается немалая противоречивость в оценке разными авторами их связи с риском развития РМЖ. В то же время относительно некоторых факторов эти оценки достаточно однозначны и стабильны. Влияние тех или иных факторов в возникновении онкологической патологии может быть различными: у одних решающими могут оказаться наследственные, у других - модифицирующие факторы, чаще всего – совокупность генетических и модифицирующих воздействий.

Генетические факторы, в некоторой степени безусловно влияют на заболеваемость РМЖ, хотя эти факторы не противоречат другим гипотезам, как это доказано повышенной экскрецией эстрогенов и пролактина в крови у женщин – больных РМЖ и их дочерей [225]. В то же время географические различия показателей заболеваемости РМЖ показывают, что эти различия не связаны с генетическими факторами в разных популяционных группах женщин. В этом отношении подтверждением этого положения является то, что в Японии показатели заболеваемости РМЖ низки, а в США – высоки. У японок, рожденных в Калифорнии (США), частота РМЖ почти такая же, как у белых

женщин [230].

На основе генетико-дисперсионного анализа РМЖ [245] установлена мультифакторная природа заболевания. При этом вклад генетических факторов в подверженность к РМЖ в целом составил 52%, а для пременопаузного РМЖ – 62,4% и постменопаузного – 39,1%. По мнению Заридзе Д.Г., Яковлевой Е.Э. [8], причины и механизмы развития РМЖ неизвестны, эффективные пути первичной профилактики отсутствуют и, следовательно, нарастание частоты заболеваемости находится вне реального контроля.

В литературе дискутируется вопрос о роли применении пероральных противозачаточных средств в возникновении РМЖ. Установлено, что среди женщин, принимавших и не принимавших пероральные контрацептивы, заболеваемость РМЖ в 1-ой группе составила 92,0 и 2-ой – 110,8 на 100000 населения [226].

Заболеваемость РМЖ была более низкой в тех районах и у тех этнических групп женщин, где рождаемость была высокой и, наоборот. Женщины популяционных групп (туркменки, узбечки, таджички, ненки, бурятки) с самой низкой заболеваемостью РМЖ в отличие от русских женщин начинают половую жизнь в более раннем возрасте, ведут её регулярно, почти не применяют противозачаточных средств и не делают аборты. По мнению О.В. Святухина и А.В. Чаклина [3, 63], основным фактором, имеющим защитное влияние против развития предопухолевого заболевания и РМЖ, является частая беременность и длительная лактация.

Изучению связи различных факторов, характеризующих репродуктивный анамнез женщин с развитием РМЖ, посвящено большое число работ. Однако, их анализ показывает значительную противоречивость в оценке этой связи отдельными авторами. Причину противоположных оценок следует искать, прежде всего, в несовершенстве методических подходов репродуктивного анамнеза в генезе РМЖ, которые делались на основании сопоставления этнических групп с различным уровнем заболеваемости. При этом, как правило, этнические группы или страны с высокой заболеваемостью характеризовались низкой генеративной и лактационной активностью и высокой частотой абортов, напротив, этнические группы и страны с низкой заболеваемостью отличались высокой репродуктивной активностью и минимумом абортов. Подобные сопоставления позволяли делать определенные гипотетические предположения, но они были явно недостаточны для заключения о роли факторов репродуктивного анамнеза в генезе заболевания, поскольку огромное и разноплановое различие (например, между этническими группами Азии и Европы) нельзя сводить только к факторам репродуктивного анамнеза. Большое число генетических, социальных, средовых и бытовых факторов, возможно, более тесно связанных с генезом заболевания, при этом не учитываются [25].

Таким образом, многочисленные эпидемиологические и клинические исследования позволили накопить немало данных о связи развития РМЖ с самыми различными эндогенными и экзогенными факторами, влияющими на риск развития заболевания – факторов риска.

На основе анализа заболеваемости РМЖ в различных регионах мира можно

сделать заключение, что рак данной локализации в последние годы имеет тенденцию к росту, в ряде стран он занимает ведущее место в структуре злокачественных опухолей вообще, в частности, у женщин. При этом установлено различие показателей заболеваемости РМЖ в зависимости от возрастного и этнического состава населения, в то же время в доступной литературе имелась единственная работа, посвященная взаимосвязи РМЖ от высоты проживания больных над уровнем моря [211].

Таким образом, обобщение современного состояния эпидемиологического изучения РМЖ мы завершаем высказыванием одного из основоположников современной онкоэпидемиологии А.В. Чаклина [58], который считает, что в настоящее время для углубленных исследований возможностей профилактики рака большую роль должно сыграть изучение популяции с низкой заболеваемостью злокачественными опухолями. Обычно в экспериментальных исследованиях больше внимания обращается на популяции с высоким риском, где ищут причины высокой заболеваемости, а ведь поиск причин низкой заболеваемости имеет не меньшее значение, поэтому выяснение причин низкой частоты злокачественных опухолей в различных географических регионах в зависимости от этнического и возрастного состава населения с учетом проживания над уровнем моря является самой актуальной задачей, которая до настоящего времени остается достаточно неизученной проблемой, особенно для высокогорных регионов. Важность данного вопроса подтверждается тем, что среди отдельных популяций и групп людей, находящихся в определенной секте, так, например – адвентисты седьмого дня – евангелистическая секта, состоящая из более 3 миллионов человек в США и других странах, а также 6 миллионов мормонов, придерживающихся более здорового образа жизни, частота злокачественных опухолей, особенно РМЖ, значительно ниже, чем в других популяциях. При этом автор [58] подчеркивает, что среди основных задач эпидемиологии злокачественных опухолей является продолжение углубленных исследований распространенности злокачественных опухолей в отдельных административных, экономико-географических, природно-климатических территориях с выделением тех групп населения и территории, где отмечаются наибольшие и наименьшие уровни частоты злокачественных новообразований, выявление тех факторов внешней и внутренней среды, которые способствуют или препятствуют распространению злокачественных опухолей и предопухолевых заболеваний. Особое внимание необходимо обратить на зоны крайне низкой заболеваемости и смертности от злокачественных опухолей, где действие отрицательных факторов среды минимально. Эти модели чрезвычайно важны для обоснования рациональной профилактики злокачественных опу

Сравнительное и углубленное эпидемиологическое изучение распространения РМЖ в Казахстане позволяет выяснить степень влияния на частоту различия РМЖ в зависимости от возрастного и этнического состава населения, а также от экологических зон. Полученные результаты этих исследований изложены в последующих главах настоящей диссертационной работы.

2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По мнению большинства эпидемиологов [3, с. 5; 5, с. 5; 7, с. 5; 12, с. 5; 79], изучавших особенности распространения злокачественных опухолей в различных регионах мира, основным источником информации для выяснения показателей частоты рака служат материалы государственной регистрации заболевших и причин смерти. Теоретически лучшим источником для исследования являются материалы заболеваемости [80], так как они позволяют наиболее прямым путем подойти к изучению причинных факторов и вопросам профилактики.

2.1 Основные источники исследования

Основными источниками информации при выполнении данной темы были материалы государственной регистрации о больных РМЖ. В работе использованы данные Агентства Республики Казахстан по статистике о численности женского населения областей и республики в целом с учетом возрастного и этнического состава. Источниками исследования были учетно-отчетные документы онкологических учреждений республики о больных, у которых впервые в жизни установлен диагноз РМЖ. Использовалась база данных «Канцер-регистр». Изучаемый период составил 11 лет (1999-2009 гг.). Всего 31 197 больных раком молочной железы.

2.2 Сбор информации и материалов исследования

Материалы были собраны и проанализированы по административно-территориальному делению (14 областей и 2 города: Астана и Алматы), а также по экологическим зонам, на которые делится республика: Арало-Сырдарьинская, Балхаш-Алакольская, Есильская, Жаик-Каспийская, Иртышская, Нура-Сарысуйская, Тобыл-Торгайская и Шу-Таласская.

2.3 Методы исследования

В работе использованы следующие методы исследования:

1) документально-исторический метод и контент-анализ (информационный анализ литературных источников, государственных и статистических данных, анализ нормативно-правовых актов);

2) описательный (дескриптивный анализ) включает создание частотной таблицы, вычисление статистических характеристик или графическое представление;

3) статистические методы с использованием программ EpiInfo, BIOSTAT.

Показатели заболеваемости РМЖ были рассчитаны на 100 000 женского населения.

В качестве основного метода при изучении заболеваемости РМЖ использовалось ретроспективное исследование с применением дескриптивных и аналитических методов современной эпидемиологии. ЭП и ГП заболеваемости определены по общепринятой методике, применяемой в современной медико-биологической статистике. Обоснование основных формул расчета в настоящей работе мы не проводили, поскольку они подробно изложены в методических рекомендациях и учебниках по санитарной статистике [145, 146, 147, 148, 149], тем не менее, ниже приводятся некоторые из них:

$$\text{ЭП} = \frac{n \times 100\%}{N}$$

где n – число случаев из генеральной совокупности N .

$$\text{ГП} = \frac{n \times 100\,000}{N}$$

где n – число заболеваний, N – средняя численность населения.

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

Динамика показателей заболеваемости РМЖ изучена за 11 лет, при этом тренды заболеваемости определены методом наименьших квадратов:

$$y = a + bx$$

где: y – выравненный показатель, x – условный ряд чисел, симметрично расположенный в отношении нуля, a – условная средняя, b – коэффициент выравнивания.

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

$$T_{\text{пр/уб}} = \sqrt[n]{T_1 \times T_2 \times \dots \times T_n}$$

где T – годовые показатели темпа прироста/убыли, n – число показателей.

При составлении картограмм были использованы показатели заболеваемости. Применен способ составления картограммы, предложенный в 1974 г. Игисиновым С.И. [150], 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.

Измерение связи производилось вычислением коэффициента корреляции по следующей формуле:

$$r_{xy} = \frac{\Sigma d_x d_y}{\sqrt{\Sigma d_x^2 \times d_y^2}}$$

где x и y – коррелируемые ряды, d_x и d_y – отклонения каждого из чисел этих рядов от их средних

Средняя ошибка коэффициента корреляции вычислена по формуле:

$$m_r = \frac{1 - r^2}{\sqrt{n}}$$

где r – коэффициент корреляции, n – число парных членов в корреляционном ряде.

Для оценки статистической значимости корреляции использована формула:

$$t = \frac{r}{\sqrt{\frac{1 - r^2}{n - 2}}}$$

Определены: средний возраст больных РМЖ, средние значения (М), средняя ошибка (m) и среднегодовые темпы прироста/убыли ($T_{\text{пр/уб}}$, %). 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 ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В КАЗАХАСТАНЕ

3.1 Общая характеристика заболеваемости раком молочной железы в целом по Казахстану

Всего за 11 лет (1999-2009 гг.) было зарегистрировано 31 197 больных РМЖ. По возрастным группам число больных РМЖ распределялось так: до 30 лет – 288 (0,9%), 30-39 – 2 255 (7,2%), 40-49 – 8 024 (25,7%), 50-59 – 8 297 (26,6%), 60-69 – 6 753 (21,67%) и 70 лет и старше – 5 580 (17,9%) больных. По этническим группам: казашек – 10 080 (32,3%), русских – 15 912 (51,0%) и другие этносы – 5 205 (16,7%) больных. Доля зарегистрированных русских женщин, больных РМЖ, была в 1,6 раза выше, чем казашек. Распределение больных по возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение РМЖ в Казахстане по полу и изучаемым национальностям за 1999-2009 гг.

Возрастные группы	Все национальности		из них:			
			казашки		русские	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
до 30	288	0,9	158	1,6	100	0,6
30-39	2 255	7,2	1 214	12,0	709	4,5
40-49	8 024	25,7	3 671	36,4	3 122	19,6
50-59	8 297	26,6	2 764	27,4	4 112	25,8
60-69	6 753	21,6	1 448	14,4	4 083	25,7
70+	5 580	17,9	825	8,2	3 786	23,8
Всего	31 197	100,0	10 080	100,0	15 912	100,0
Средний возраст	M±m	95% ДИ	M±m	95% ДИ	M±m	95% ДИ
	56,3±0,2	56,0-56,7	51,0±0,4	50,3-51,7	59,4±0,2	58,9-59,8

Из таблицы 1, мы видим, что средний возраст больных РМЖ в среднем за 1999-2009 гг. составил $56,3 \pm 0,2$ лет, а в динамике он незначительно колебался вокруг своей средней величины, но тренд имел тенденцию к росту ($T_{пр} = +0,2\%$). Это было характерно, как для казашек, так и для женщин русской национальности. При этом среднегодовой темп прироста у казашек ($T_{пр} = +0,6\%$) был более выраженным, чем у русских женщин ($T_{пр} = +0,4\%$). Выявленные особенности характеризуются тем, что наблюдается тенденция старения РМЖ в республике, как в целом, так и изучаемых этнических групп (рисунок 1).

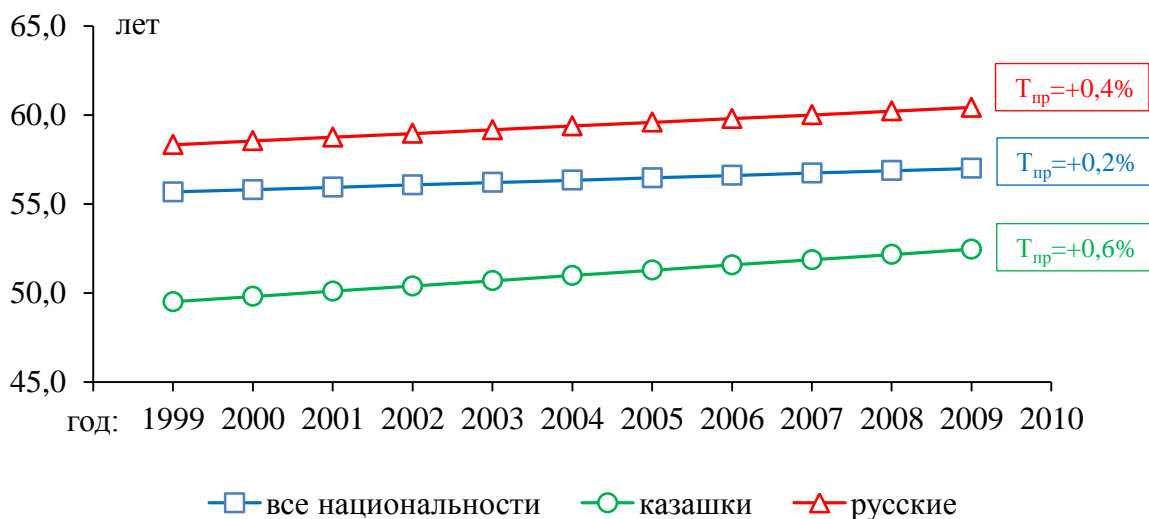


Рисунок 1 – Тренды среднего возраста больных РМЖ в Казахстане за 1999-2009 гг.

Этнический состав населения является одним из ведущих эпидемиологических факторов, способствующих возникновению злокачественных опухолей вообще и РМЖ в частности. Важность данного фактора заключается в том, что частота РМЖ тесно связана с этнической принадлежностью женщин, проживающих в определенной географической среде. Условия жизни женщин, их привычки и обычаи у отдельных этносов отличаются друг от друга. Все это укладывается в рамки проблемы краевых особенностей распространения, если мы будем учитывать их как единство обычаев и привычек отдельных этносов. В этом плане Казахстан, как многонациональная республика, представляет определенный интерес при изучении РМЖ у основных этнических групп населения, проживающих в различных медико-географических регионах, где условия обитания людей отличаются между собой. В нашей работе анализу на ряду всем женским населением, подвергнуты две основные этнические группы женского населения республики: казашки и русские.

ГП заболеваемости РМЖ у всего женского населения республики в динамике росли с $29,6 \pm 0,6$ (1999 г.) до $38,7 \pm 0,7$ / $_{0000}$ в 2009 году ($p < 0,05$). В динамике выравненные показатели повторяли выявленные тенденции. При этом тренды были наиболее выраженными у казашек, где среднегодовой темп прироста составил – $T_{пр} = +5,8\%$ (рисунок 2).

В работе как мы уже указывали в материалах и методах мы использовали СП – МС заболеваемости РМЖ. При этом при изучении у всех жительниц республики СП заболеваемости был несколько ниже ГП и составил $32,7 \pm 0,6$ / $_{0000}$ (95% ДИ= $31,5-33,9$ / $_{0000}$). При анализе у женщин казахской национальности СП заболеваемости был выше ГП – $24,1 \pm 1,0$ / $_{0000}$ (95% ДИ= $22,0-26,1$ / $_{0000}$), у женщин русской национальности был значительно меньше ГП – $42,6 \pm 0,7$ / $_{0000}$ (95% ДИ= $41,0-44,0$ / $_{0000}$) (рисунок 3).

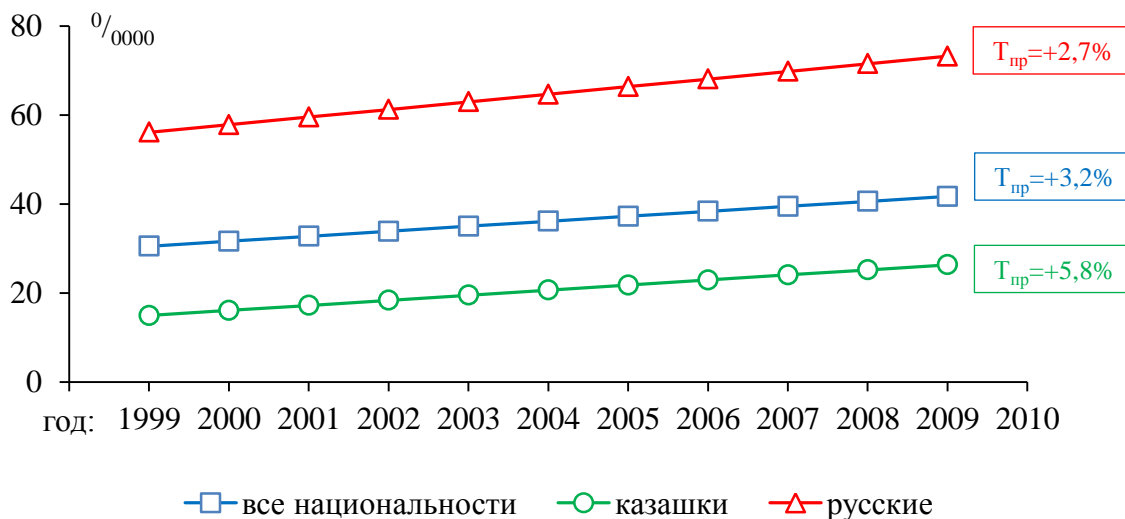


Рисунок 2 – Тренды выравненного ГП заболеваемости РМЖ в Казахстане за 1999-2009 гг.

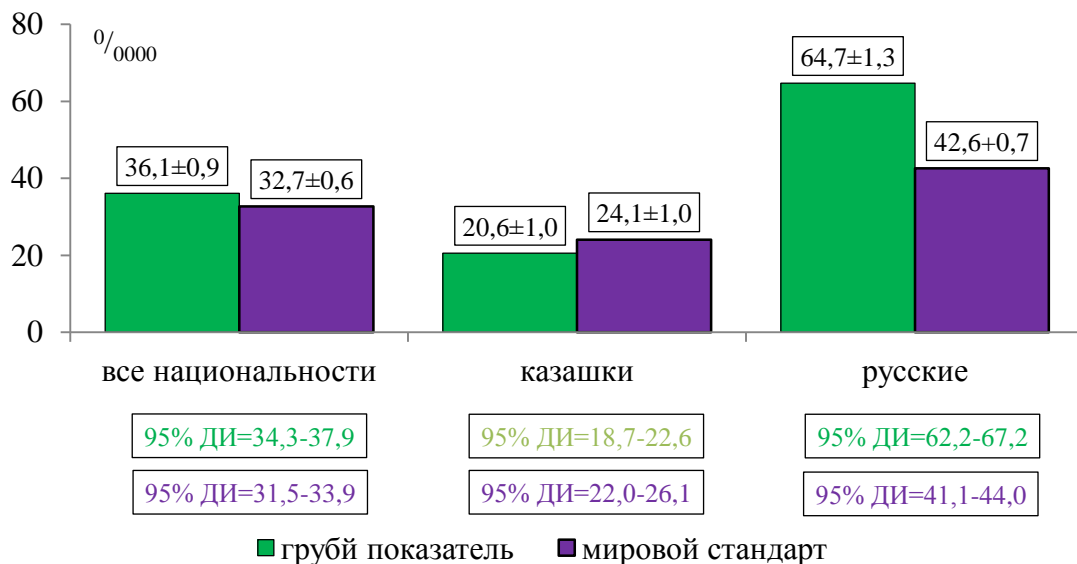


Рисунок 3 – Среднегодовые показатели заболеваемости РМЖ в Казахстане за 1999-2009 гг.

Установлено, что между 95% ДИ ГП и СП у всего женского населения и русских женщин имеются статистически значимые различия ($p < 0,05$). Исключение было у казашек, где различия между показателями значимого не выявлено, т.е. возрастной состав казашек республики близок к возрастному составу населения мира. Надо также отметить, что за весь изучаемый период заболеваемость между казашками и женщинами русской национальности статистически значимо отличались друг от друга (рисунок 3), что доказывает сравнение ГП и СП.

В динамике СП заболеваемости в Казахстане повторяли те же изменения, что были характерны и для ГП. Тренды СП отражены на рисунке 4.

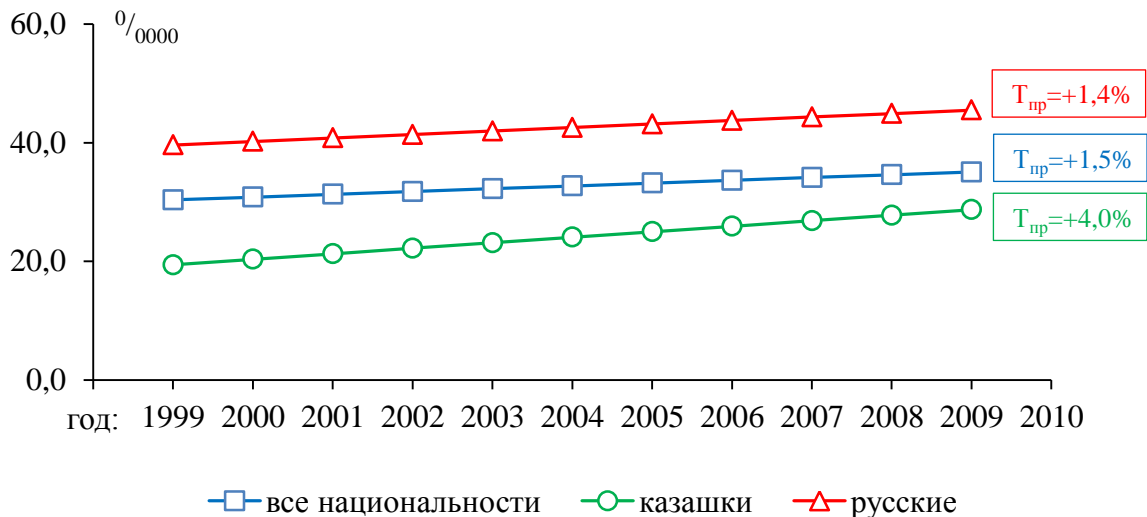


Рисунок 4 – Тренды выравненного СП заболеваемости РМЖ в Казахстане за 1999-2009 гг.

Возрастные особенности заболеваемости РМЖ в Казахстане. Возникновение и распространенность РМЖ прямым образом связаны с возрастным составом населения, поскольку одним из наиболее существенных факторов риска является возраст. Так, среди женщин моложе 30 лет показатель заболеваемости РМЖ составил $0,7 \pm 0,1$ ‰. В 30-39 лет уровень заболеваемости увеличился в 26 раз по сравнению с группой до 30 лет и достиг – $18,0 \pm 0,3$ ‰. Далее в 40-49 лет частота увеличивалась в 3,7 раза по сравнению с данными 30-39 лет, достигая – $67,4 \pm 1,4$ ‰ и т.д. (рисунок 5).

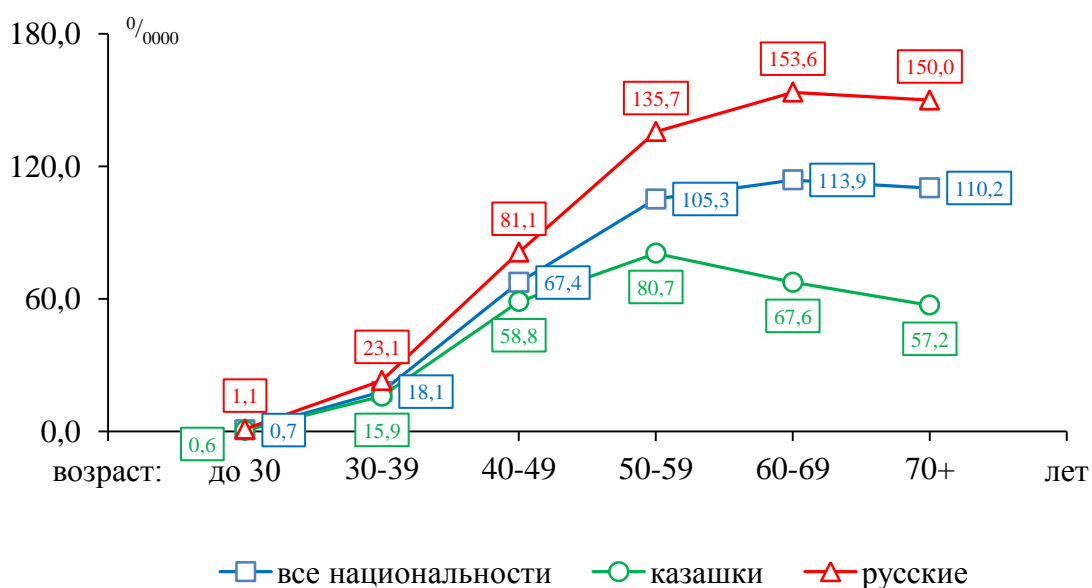


Рисунок 5 – Среднегодовые возрастные показатели заболеваемости РМЖ у жительниц Казахстана за 1999-2009 гг.

Таблица 2 – 95% ДИ возрастных показателей заболеваемости РМЖ у жительниц республики за 1999-2009 гг. ($^0/_{0000}$)

Возрастные группы, лет	Все национальности		Казашки		Русские	
	P±m	95% ДИ	P±m	95% ДИ	P±m	95% ДИ
до 30	0,7±0,1	0,6-0,8	0,6±0,0	0,5-0,7	1,1±0,1	0,8-1,3
30-39	18,1±0,3	17,5-18,7	15,9±0,4	15,2-16,6	23,1±0,8	21,6-24,6
40-49	67,4±1,4	64,6-70,2	58,8±1,2	56,5-61,1	81,1±2,4	76,3-85,9
50-59	105,3±3,0	99,4-111,1	80,7±5,1	70,6-90,7	135,7±3,3	129,2-142,3
60-69	113,9±3,8	106,4-121,4	67,6±4,8	58,2-76,9	113,9±3,8	146,1-161,0
70+	110,2±2,8	104,8-115,7	57,2±4,6	48,2-66,2	150,0±4,1	142,0-158,0

При этом 95% ДИ показателей заболеваемости РМЖ в указанных возрастах не накладывались, что свидетельствовало о многофакторности возникновения данной формы рака, обусловленной изменением функции репродуктивной системы у женщин до 50 лет. Тогда как в остальных возрастных группах 95% ДИ показателей заболеваемости накладывались друг на друга и находились в пределах от 99,4 до 115,7 $^0/_{0000}$, что свидетельствует об идентичности вызываемых факторов в период постменопаузального периода их жизни. В период активности репродуктивной системы женщин, по-видимому, происходят нарушения гормонального баланса под влиянием многих факторов, таких как предохранение от беременности, применение контрацептивов, аборты, разводы, роды, длительность кормления грудью и др. В постменопаузальном периоде у женщин вышеуказанные факторы не влияют на функциональную деятельность репродуктивной системы.

Такие же закономерности были установлены и у женщин казахской национальности, тогда как у русских женщин 95% ДИ не накладывались до 60 лет, что видимо, связано с их репродуктивным поведением (таблица 2).

Анализ возрастных показателей заболеваемости в целом у всего женского и русского населения характеризовался с унимодальным ростом с пиком в 60-69 лет (113,9±3,8 $^0/_{0000}$ и 113,9±3,8 $^0/_{0000}$ соответственно), тогда как у женщин казахской национальности пик приходился на возрастную группу 50-59 лет – 80,7±5,1 $^0/_{0000}$. При этом 95% ДИ в указанных возрастных группах также не накладывались, т.е. на формирование данных показателей влияли объективно различные факторы (таблица 2).

Анализ 95% ДИ возрастных показателей заболеваемости у изучаемых национальностей не накладывались друг на друга во всех возрастах (таблица 2), т.е. различия были статистически значимыми ($p<0,05$).

Нами также был вычислен кумулятивный риск. Кумулятивный риск является риском развития конкретного злокачественного новообразования, в частности рака молочной железы, 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 рака молочной железы у всего женского населения республики в динамике имел тенденцию к росту с 3,11% в 1999 году до 3,64% в 2009 году, при этом среднегодовой темп прироста составил $T_{пр}=+2,2\%$ (рисунок 6).

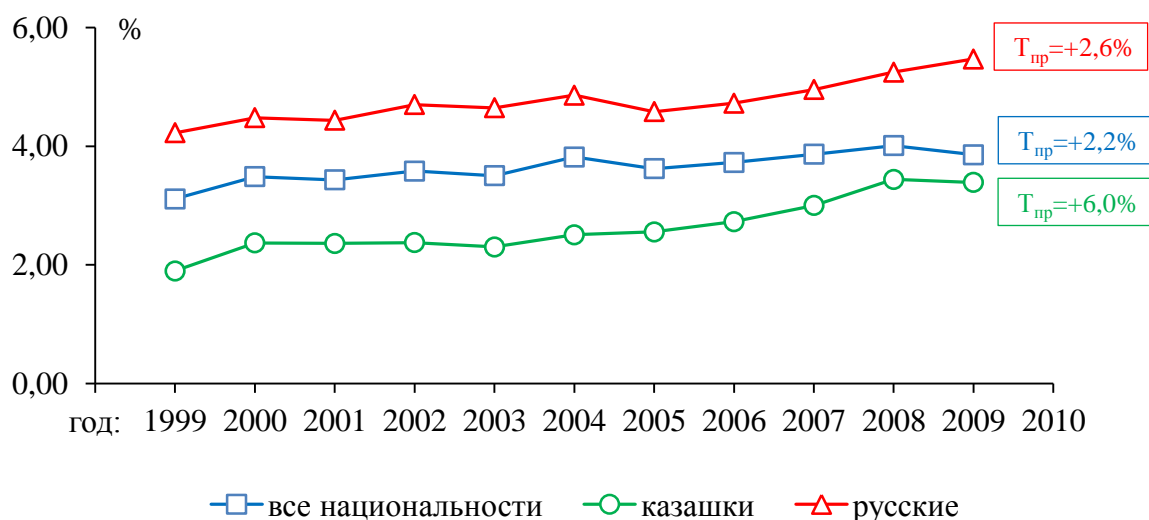


Рисунок 6 – Динамика кумулятивного риска развития РМЖ у жительниц Казахстана за 1999-2009 гг.

Анализ кумулятивного риска развития РМЖ у изучаемых национальностей в динамике также указывают вышеуказанную закономерность, а среднегодовой темп прироста у казашек был более выраженным ($T_{пр}=+6,0\%$), чем у женщин русской национальности ($T_{пр}=+2,6\%$) (рисунок 6).

Среднегодовой показатель кумулятивного риска развития для всего женского населения составил $3,64\pm 0,08$ (рисунок 7).

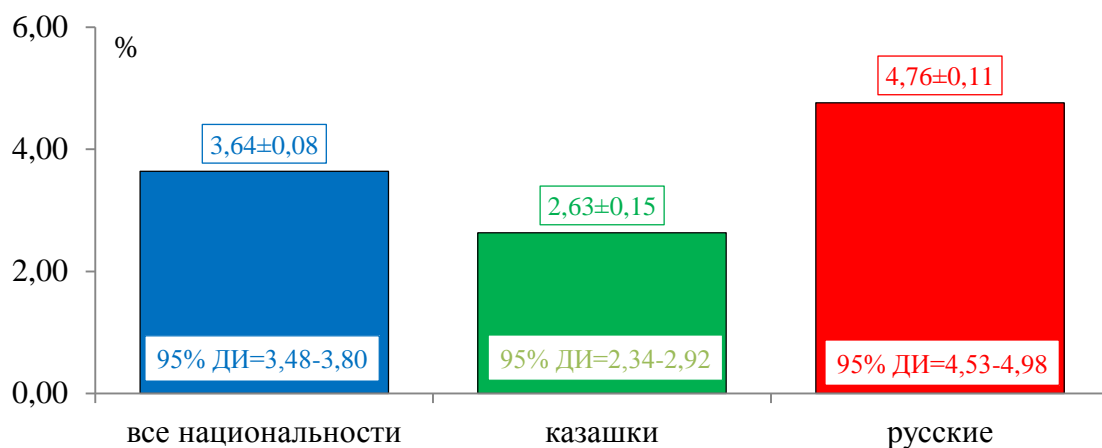


Рисунок 7 – Среднегодовые показатели кумулятивного риска развития РМЖ у жительниц Казахстана за 1999-2009 гг.

Установлено, что наиболее высокий кумулятивный риск развития РМЖ был у женщин русской национальности ($KP=4,76\pm 0,11$), чем казашек ($KP=2,63\pm 0,15\%$). При этом анализ их 95% ДИ показывает (рисунок 7), что они не накладывались друг на друга, т.е. различие было статистически значимым ($p<0,05$). Таким образом, при отсутствии других причин смерти у женщин в Казахстане до достижения ими 75 лет риск развития РМЖ составит 3,64%, 2,63% и 4,76% соответственно для всего женского населения, казашек и русских женщин соответственно.

Учитывая эти положения, мы не можем утверждать о роли какого-то одного фактора в развитии той или иной опухоли, будь то вирус или какое-либо химическое соединение, что можно считать в известной мере монокаузализмом. Как известно, абсолютизация одного из этиологических факторов может привести к серьезным ошибкам и недоучету роли взаимосвязи и взаимодействия факторов. Это особенно важно при проведении эпидемиологических исследований злокачественных опухолей, особенно у женщин с РМЖ. В связи с этим весьма важным направлением в познании причин возникновения РМЖ у женщин является изучение особенностей их распространения в определенных медико-географических регионах среди различных возрастных групп женского населения. Данные исследования способствуют изысканию новых методов личной и общественной профилактики и необходимы для правильной и целенаправленной противораковой борьбы. Поскольку сама жизнь ставит широкий эксперимент, создавая для человека различные экологические, климатогеографические, бытовые, производственные условия, которые в той или иной степени оказывают влияние на его организм. Следовательно, на основе указанной концепции именно эти влияния подлежат специальному изучению для того, чтобы объяснить преобладающую частоту некоторых форм рака в одних возрастных группах и крайнюю редкость в других.

Тренды заболеваемости РМЖ в Казахстане и прогноз до 2015 года. Тренды заболеваемости РМЖ у женщин в различных возрастных группах позволяют оценить и охарактеризовать общую тенденцию роста или снижения показателей заболеваемости в определенных медико-географических регионах. Показатели заболеваемости 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 во всех возрастных группах росли: до 30 лет – $T_{пр}=+1,3\%$; 30-39 лет ($T_{пр}=+0,5\%$); 40-49 ($T_{пр}=+0,1\%$); 50-59 ($T_{пр}=+3,2\%$); 60-69 лет ($T_{пр}=+3,9\%$) и 70 лет и старше ($T_{пр}=+3,0\%$) (рисунок 8).

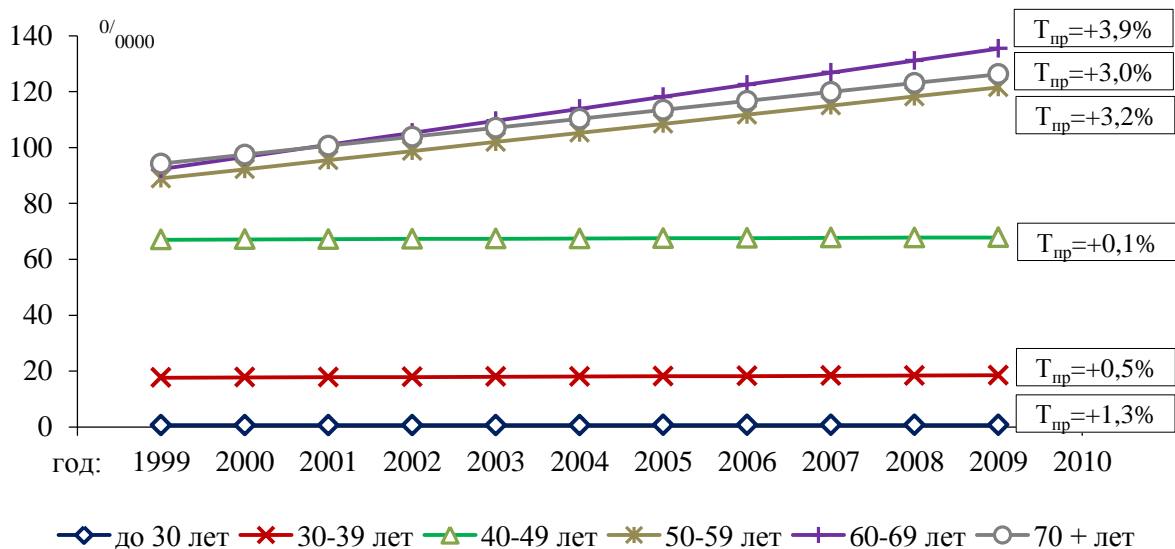


Рисунок 8 – Тренды выравненных возрастных показателей заболеваемости РМЖ у всего женского населения в Казахстане за 1999-2009 гг.

В результате вышеуказанных изменений, в частности из-за выраженной тенденции к росту показателей в возрастных группах старше 50 лет, заболеваемость РМЖ в целом у жительниц республики росла.

Тренды заболеваемости возрастных показателей заболеваемости РМЖ у казашек повторяли вышеуказанную закономерность, при этом темпы прироста были более выраженными (рисунок 9).

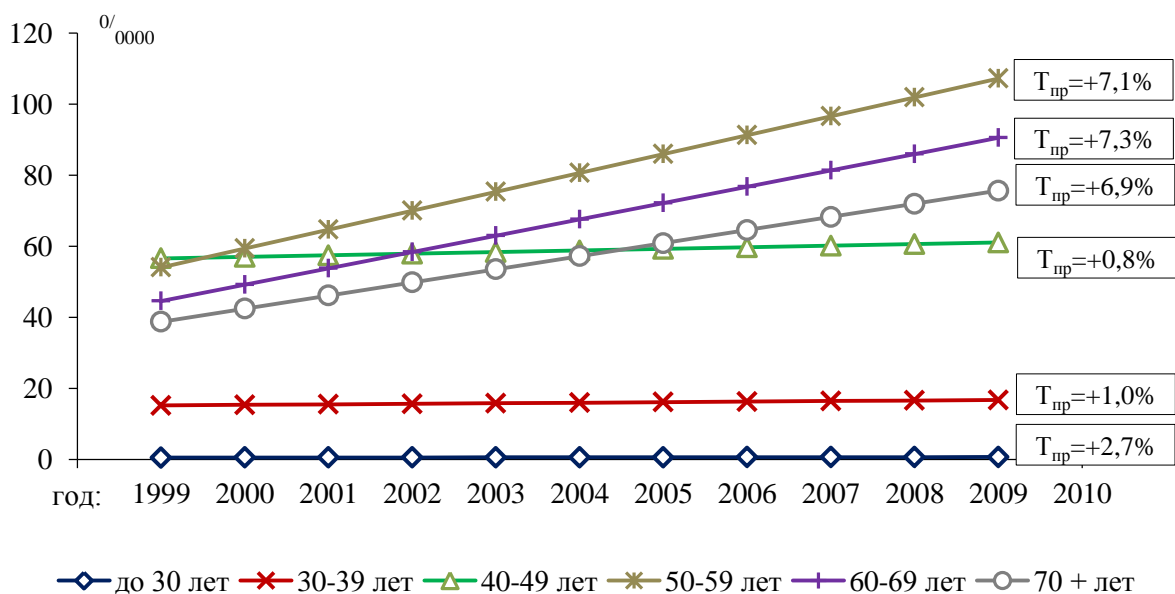


Рисунок 9 – Тренды выравненных возрастных показателей заболеваемости РМЖ у женщин казахской национальности в Казахстане за 1999-2009 гг.

У русских женщин возрастные показатели заболеваемости при выравнивании имели различную тенденцию (рисунок 10).

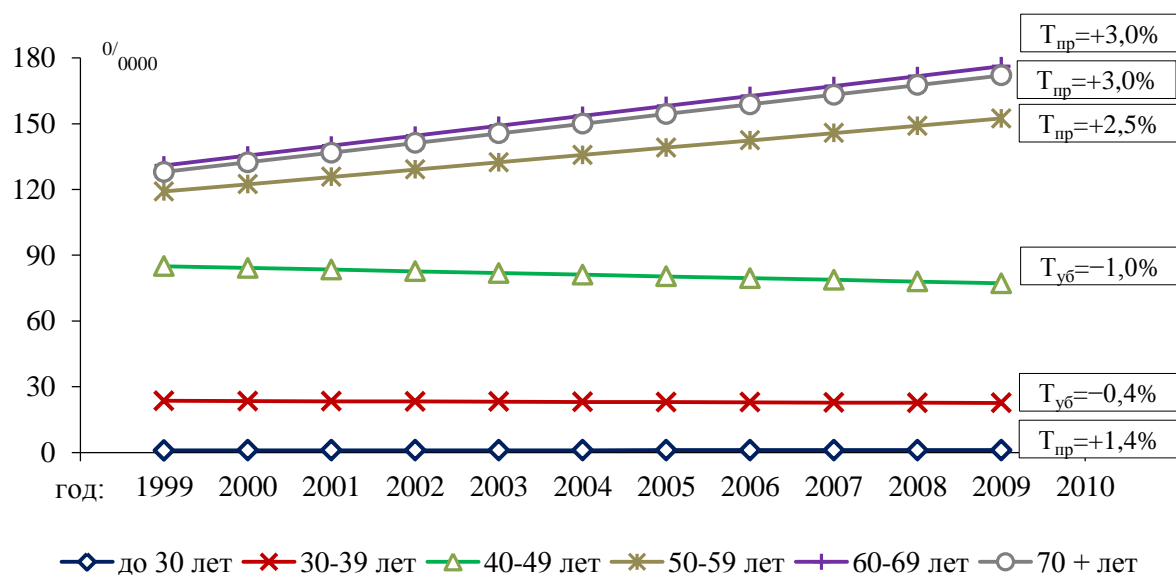


Рисунок 10 –Тренды выравненных возрастных показателей заболеваемости РМЖ у женщин русской национальности в Казахстане за 1999-2009 гг.

Нами произведено прогнозирование заболеваемости РМЖ у женского населения республики в целом и у основных этнических групп. При экстраполяции трендов заболеваемости РМЖ мы основывались на предположении о том, что имеющиеся изменения и тенденции для определенного периода времени в прошлом сохраняются на ограниченном отрезке времени и в будущем.

Прогнозные показатели вычислены по МС заболеваемости РМЖ. Так, МС заболеваемости РМЖ у всего женского населения республики в 2015 году, возможно, будет составлять $37,9 \pm 0,6^{0/0000}$ (95% ДИ= $36,7-39,1^{0/0000}$) (рисунок 11).

У казашек ожидается следующий прогнозный показатель МС заболеваемости РМЖ в 2015 году – $34,3 \pm 1,2^{0/0000}$ (95% ДИ= $32,0-36,6^{0/0000}$) (рисунок 12), а у русских женщин – $49,0 \pm 0,7^{0/0000}$ (95% ДИ= $47,6-50,5^{0/0000}$) (рисунок 13).

Полученные данные до 2015 года будут близки к реальным данным только при условии сохранения прямолинейности динамики заболеваемости.

Таким образом, принимая во внимание то, что в последние годы демографическая ситуация в республике стабилизировалась, а доля коренного населения имела тенденцию к росту, то вычисленные нами прогностические показатели будут реальными. В то же время у русских прогностические показатели заболеваемости могут быть иными, чем предполагаемые данные в перспективе, но по сравнению с коренными жительницами Казахстана высокая частота РМЖ среди них будет сохранена.

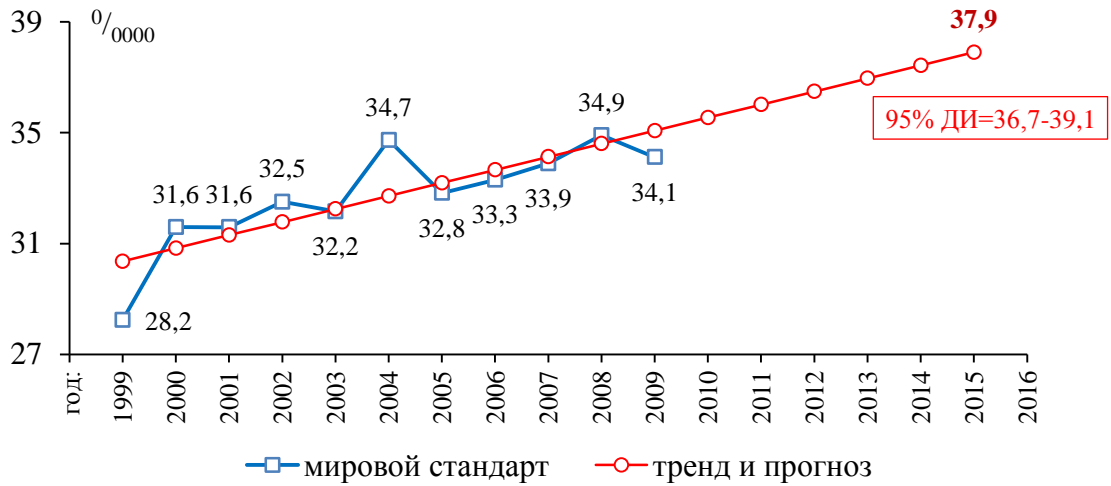


Рисунок 11 – Прогноз МС заболеваемости РМЖ у всего женского населения в Казахстане до 2015 года

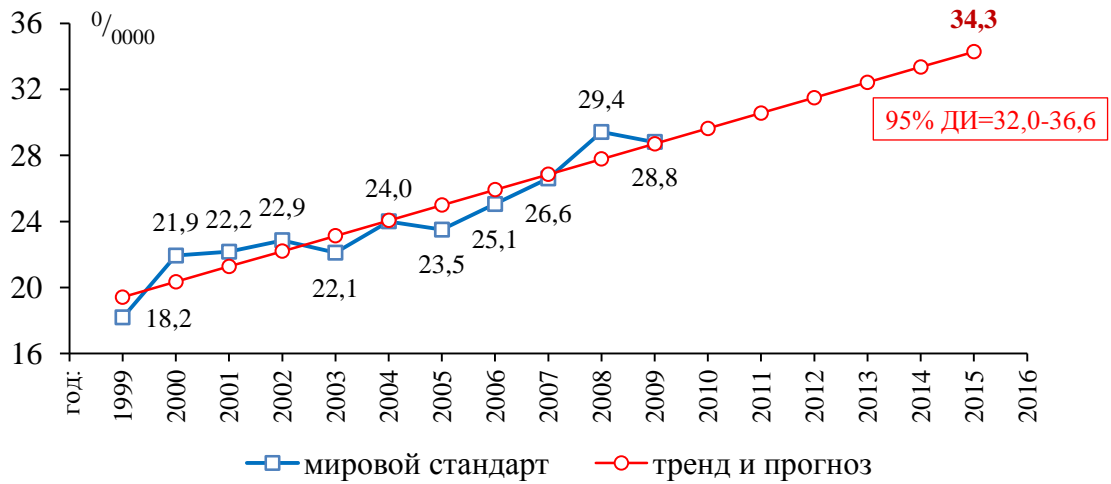


Рисунок 12 – Прогноз МС заболеваемости РМЖ у женщин казахской национальности в Казахстане до 2015 года

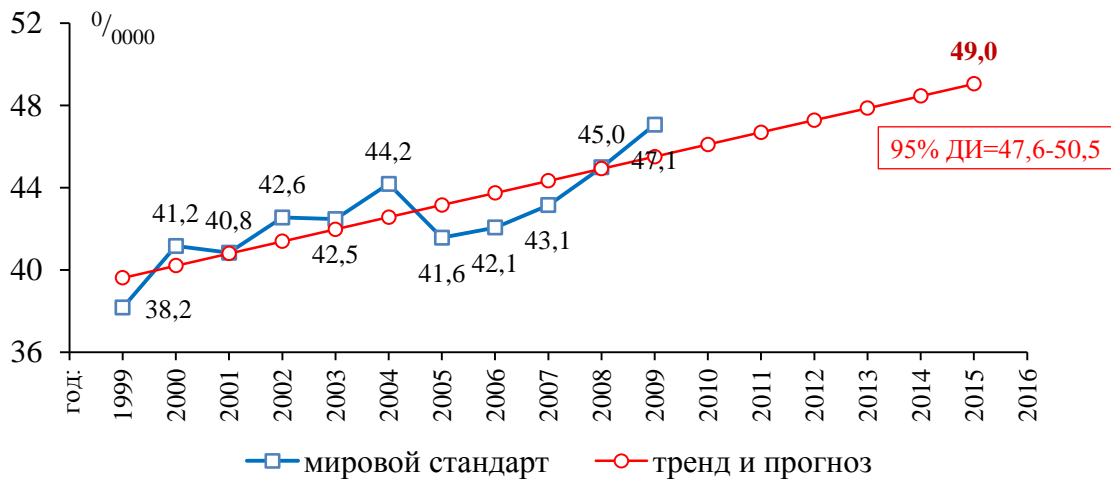


Рисунок 13 – Прогноз МС заболеваемости РМЖ у женщин русской национальности в Казахстане до 2015 года

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, в частности, при прогнозировании. Следовательно, предполагаемые прогностические показатели РМЖ в Казахстане позволят органам здравоохранения республики целенаправленно организовать противораковую борьбу среди населения и решение различных проблем здравоохранения. Ниже будут подробно изложены вопросы о том, как вышеперечисленные факторы влияют на частоту РМЖ и имеется ли взаимосвязь между заболеваемостью в различных медико-географических регионах и факторами окружающей среды.

3.2 Региональные особенности заболеваемости раком молочной железы в Казахстане

Распределение больных по регионам оказалось неодинаковым и показало, что наименьшие экстенсивные показатели РМЖ (все национальности) были установлены в Мангыстауской (1,7%), Атырауской (1,8%) и Кызылординской (2,1%) областях (таблица 3).

Таблица 3 – Распределение РМЖ в Казахстане по национальностям и регионам за 1999-2009 гг.

Область/город	Все национальности		Казашки		Русские	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мангыстауская	515	1,7	285	2,8	203	1,3
Атырауская	546	1,8	396	3,9	123	0,8
Кызылординская	652	2,1	527	5,2	74	0,5
Актюбинская	1213	3,9	602	6,0	439	2,8
Западно-Казахстанская	1281	4,1	501	5,0	652	4,1
Жамбылская	1310	4,2	591	5,9	491	3,1
г. Астана	1318	4,2	491	4,9	570	3,6
Северо-Казахстанская	1737	5,6	323	3,2	1104	6,9
Акмолинская	1799	5,8	473	4,7	920	5,8
Алматинская	2162	6,9	882	8,8	837	5,3
Костанайская	2192	7,0	367	3,6	1162	7,3
Южно-Казахстанская	2231	7,2	1043	10,3	655	4,1
Павлодарская	2356	7,6	610	6,1	1399	8,8
Карагандинская	3656	11,7	732	7,3	2107	13,2
Восточно-Казахстанская	3906	12,5	1082	10,7	2657	16,7
г. Алматы	4323	13,9	1175	11,7	2519	15,8
Республика	31197	100,0	10080	100,0	15912	100,0

У женщин казахской национальности наименьший удельный вес больных РМЖ был установлен в Мангыстауской (2,8%), Северо-Казахстанской (3,2%) и Костанайской (3,6%) областях (таблица 3).

Низкие экстенсивные показатели РМЖ у женщин русской национальности были выявлены в Кызылординской (0,5%), Атырауской (0,8%) и Мангыстауской (1,3%) областях (таблица 3).

Наибольший удельный вес больных РМЖ у всего женского населения был установлен в Карагандинской (11,7%), Восточно-Казахстанской (12,5%) областях и г. Алматы (13,9%) (таблица 3).

Анализ экстенсивного показателя РМЖ у пациенток казахской национальности установил, что наибольший показатель был в Южно-Казахстанской (10,3%), Восточно-Казахстанской (10,7%) областях и г. Астана (11,7%) (таблица 3).

Высокий удельный вес больных РМЖ у женщин русской национальности был выявлен в Карагандинской области (13,2%), г. Алматы (15,8%), Восточно-Казахстанской области (16,7%) (таблица 3).

Показатели среднего возраста больных РМЖ (все национальности) были самыми низкими в Кызылординской и Атырауской областях и составили соответственно $52,2 \pm 0,5$ лет (95% ДИ=51,1-53,2 года) и $52,6 \pm 0,6$ лет (95% ДИ=51,5-53,6 лет) (таблица 4).

Таблица 4 – Среднегодовой средний возраст больных РМЖ по национальности и регионам за 1999-2009 гг.

Область/город	Все национальности		Казашки		Русские	
	М±m	95% ДИ	М±m	95% ДИ	М±m	95% ДИ
Кызылординская	52,2±0,5	51,1-53,2	50,2±0,5	49,3-51,1	60,6±2,0	56,7-64,5
Атырауская	52,6±0,6	51,5-53,6	50,4±0,9	48,7-52,1	58,1±1,3	55,5-60,7
Мангыстауская	53,3±0,6	52,0-54,5	50,2±0,6	49,0-51,4	57,6±1,0	55,6-59,5
Южно-Казахстанская	53,5±0,3	52,9-54,1	49,4±0,5	48,4-50,4	59,5±0,7	58,1-60,9
Алматинская	54,5±0,4	53,8-55,2	50,6±0,4	49,7-51,4	58,6±0,5	57,7-59,6
г. Астана	54,7±0,4	53,9-55,6	50,4±0,8	48,9-51,8	58,0±0,8	56,5-59,5
Жамбылская	55,1±0,5	54,1-56,0	49,7±0,6	48,7-50,8	61,0±0,6	59,9-62,2
Актюбинская	55,1±0,4	54,3-55,9	50,8±0,6	49,7-52,0	57,9±1,2	55,6-60,2
Республика	56,3±0,2	56,0-56,7	51,0±0,4	50,3-51,7	59,4±0,2	58,9-59,8
Западно-Казахстанская	56,8±0,3	56,2-57,3	52,6±0,5	51,5-53,6	59,5±0,4	58,6-60,3
Акмолинская	56,8±0,6	55,5-58,0	52,0±1,0	50,1-53,8	58,7±0,7	57,4-60,1
Павлодарская	57,0±0,5	56,1-57,9	50,8±0,9	49,1-52,5	59,2±0,6	58,1-60,4
Костанайская	57,0±0,5	56,1-58,0	50,2±0,6	49,0-51,5	58,3±0,6	57,1-59,5
Северо-Казахстанская	57,1±0,6	55,9-58,3	51,2±0,9	49,4-52,9	58,4±0,6	57,3-59,5
Карагандинская	57,3±0,2	56,9-57,7	51,7±0,5	50,7-52,7	58,9±0,2	58,4-59,3
г. Алматы	57,6±0,2	57,2-57,9	52,2±0,3	51,5-52,8	60,4±0,2	59,9-60,9
Восточно-Казахстанская	58,2±0,3	57,6-58,8	52,4±0,5	51,3-53,4	60,4±0,3	59,9-60,9

Высокие показатели среднего возраста больных РМЖ у всего женского населения были установлены в г. Алматы и Восточно-Казахстанской области – $57,6 \pm 0,2$ года (95% ДИ=57,2-57,9 лет) и $58,2 \pm 0,3$ года (95% ДИ=57,6-58,8 лет) соответственно. Низкие показатели среднего возраста больных РМЖ у казашек были выявлены в Южно-Казахстанской ($49,4 \pm 0,5$ лет, 95% ДИ=48,4-50,4 лет) и Жамбылской ($49,7 \pm 0,6$ лет, 95% ДИ=48,7-50,8) областях, а высокие показатели среднего возраста РМЖ у казашек были установлены в Восточно-Казахстанской ($52,4 \pm 0,5$ лет, 95% ДИ=51,3-53,4 лет) и Западно-Казахстанской областях ($52,6 \pm 0,5$ лет, 95% ДИ=51,5-53,6 лет) (таблица 4).

Среднегодовой средний возраст больных РМЖ у русских женщин был самым низким в Мангыстауской области – $57,6 \pm 1,0$ лет (95% ДИ=55,6-59,5 лет) и Актюбинской области – $57,9 \pm 1,2$ года (95% ДИ=55,6-60,2 года). В Кызылординской и Жамбылской областях показатели среднего возраста больных РМЖ у русских женщин были самыми высокими и составили соответственно $60,6 \pm 2,0$ года (95% ДИ=56,7-64,5 лет) и $61,0 \pm 0,6$ лет (95% ДИ=59,9-62,2 года) (таблица 4).

Свод среднегодовых темпов прироста/убыли выравненных показателей среднего возраста больных РМЖ по регионам у изучаемых этнических групп населения представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Среднегодовые темпы прироста/убыли выравненных показателей среднего возраста больных РМЖ по регионам за 1999-2009 гг.

Область/город	Т _{пр/уб} , %		
	Все национальности	Казашки	Русские
г. Алматы	-0,01	+0,3	+0,2
Жамбылская	+0,001	+0,6	+0,2
Западно-Казахстанская	+0,01	+0,4	+0,2
Алматинская	+0,1	+0,4	+0,2
Восточно-Казахстанская	+0,1	+0,5	+0,2
Карагандинская	+0,1	+0,4	+0,3
Кызылординская	+0,1	+0,2	+0,6
Актюбинская	+0,2	+0,9	+0,2
Мангыстауская	+0,2	+0,6	+0,01
Республика	+0,2	+0,6	+0,4
Южно-Казахстанская	+0,3	+0,7	+0,7
г. Астана	+0,4	+0,4	+0,8
Костанайская	+0,5	+0,5	+0,6
Акмолинская	+0,6	+1,1	+0,5
Атырауская	+0,7	+1,1	+1,0
Павлодарская	+0,7	+1,0	+0,8
Северо-Казахстанская	+0,7	+1,0	+0,6

Установлено, что средний возраст больных РМЖ в динамике имел тенденцию к росту во всех регионах, за исключением тренда среднего возраста в г. Астана, который имел невыраженную тенденцию к снижению ($T_{y6}=-0,01\%$) (таблице 5).

Средний возраст РМЖ у всего женского населения имел тенденцию к «старению», при этом среднегодовые темпы прироста варьировали от $T_{пр}=+0,001$ (Жамбылская область) до $T_{пр}=+0,7\%$ в Северо-Казахстанской области. У женщин казахской национальности, наиболее выраженные тенденции к «старению» были установлены в Акмолинской ($T_{пр}=+1,1\%$) и Атырауской ($T_{пр}=+1,1\%$) областях. У женщин русской национальности среднегодовые темпы прироста выравненного среднего возраста больных РМЖ были наиболее выраженными в Павлодарской ($T_{пр}=+0,8\%$) и Атырауской ($T_{пр}=+1,0\%$) областях (таблица 5).

В заключение к этому разделу диссертации можно отметить, что распределение больных РМЖ было различным в медико-географических зонах республики и зависело от этнического состава больных. Одним из важных эпидемиологических показателей является и средний возраст больных РМЖ, который также зависел от этнического состава населения и в динамике имел тенденцию к «старению» во всех регионах республики

Для эпидемиологических исследований, целью которых является изучение причинности или оценка эффективности профилактических мероприятий, важной является скорость перехода населения изучаемой группы от состояния «здоровый» к состоянию «больной». Соответствующим показателем является, следовательно, заболеваемость. Далее мы рассмотрим показатели заболеваемости РМЖ с учетом региональных особенностей.

Показатели заболеваемости РМЖ по регионам Казахстана имела свои медико-географические особенности. Так, самые низкие ГП заболеваемости РМЖ были установлены в Южно-Казахстанской области – $18,4 \pm 0,7^{0/0000}$ (95% ДИ=17,0-19,9^{0/0000}) и Кызылординской области – $19,2 \pm 1,4^{0/0000}$ (95% ДИ=16,6-21,9^{0/0000}) (таблица 6).

Высокие среднегодовые ГП заболеваемости РМЖ выявлены в Павлодарской области ($53,7 \pm 2,1^{0/0000}$, 95% ДИ=49,6-57,8^{0/0000}) и г. Алматы ($59,5 \pm 1,0^{0/0000}$, 95% ДИ=57,5-61,5^{0/0000}) (таблица 6).

Анализ 95% ДИ показал, что они не накладывались друг на друга в регионах с низкими и высокими показателями заболеваемости, 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 ГП заболеваемости РМЖ у всего женского населения практически во всех областях имели тенденцию к росту. При этом среднегодовые темпы прироста выравненных ГП варьировали от $T_{пр}=+0,7\%$ в Алматинской области до $T_{пр}=+8,1\%$ в Кызылординской области (таблица 6).

Мангыстауская область – единственный регион, где ГП заболеваемости РМЖ в динамике имели тенденцию к снижению и среднегодовой темп убыли выравненного ГП составил $T_{y6}=-0,4\%$ (таблица 6).

Таблица 6 – Среднегодовые показатели заболеваемости РМЖ у всего женского населения по регионам Казахстана за 1999-2009 гг.

Область/город	ГП, ⁰ /0000		Т _{пр/уб} , %	МС, ⁰ /0000		Т _{пр/уб} , %
	Р±m	95% ДИ		Р±m	95% ДИ	
Южно-Казахстанская	18,4±0,7	17,0-19,9	+3,3	22,5±0,7	21,1-24,0	+1,5
Кызылординская	19,2±1,4	16,6-21,9	+8,1	22,5±1,2	20,0-24,9	+5,1
Атырауская	20,9±1,4	18,2-23,6	+5,2	22,5±1,4	19,8-25,2	+3,8
Жамбылская	23,2±1,1	21,1-25,3	+1,9	24,0±1,1	21,9-26,1	-0,1
Алматинская	24,3±1,7	21,0-27,6	+0,7	23,4±1,7	20,2-26,7	-1,3
Мангыстауская	26,0±1,2	23,6-28,5	-0,4	31,2±1,7	27,9-34,4	-2,2
Актюбинская	31,2±1,3	28,6-33,8	+4,2	30,0±1,0	28,0-32,1	+2,3
Республика	36,1±0,9	34,3-37,9	+3,2	32,7±0,6	31,5-33,9	+1,5
Западно-Казахстанская	37,0±1,7	33,6-40,4	+3,9	31,6±1,3	29,1-34,1	+1,9
Костанайская	41,0±2,1	36,8-45,2	+5,8	31,2±1,1	29,0-33,3	+3,0
Акмолинская	41,5±1,7	38,3-44,8	+3,2	33,7±1,2	31,3-36,1	+1,5
Северо-Казахстанская	44,9±2,7	39,6-50,2	+4,9	34,0±1,9	30,2-37,8	+2,6
г. Астана	45,9±2,0	42,0-49,9	+1,7	44,8±2,1	40,7-48,8	+0,8
Восточно-Казахстанская	46,5±2,0	42,5-50,4	+4,7	35,7±1,3	33,1-38,3	+2,6
Карагандинская	46,6±1,4	43,8-49,5	+2,5	37,1±1,0	35,1-39,0	+0,8
Павлодарская	53,7±2,1	49,6-57,8	+4,4	43,1±1,3	40,6-45,6	+2,1
г. Алматы	59,5±1,0	57,5-61,5	+1,4	47,3±0,8	45,6-48,9	+0,7

МС заболеваемости был самым низким в Южно-Казахстанской, Кызылординской и Атырауской областях и показатель был одинаковым и составил 22,5⁰/0000. Самые высокие СП (МС) заболеваемости были установлены в городах Астана (44,8±2,1⁰/0000, 95% ДИ=40,7-48,8⁰/0000) и Алматы (47,3±0,8⁰/0000, 95% ДИ=45,6-48,9⁰/0000) (таблица 6).

В двух областях: Южно-Казахстанской и Мангыстауской МС заболеваемости был статистически значимо (p<0,05) выше ГП. В Западно-Казахстанской, Костанайской, Акмолинской, Северо-Казахстанской, Восточно-Казахстанской, Карагандинской и Павлодарской областях, а также в г. Алматы МС заболеваемости, был статистически значимо (p<0,05) ниже ГП. В указанных регионах 95% ДИ не накладывались друг на друга (таблица 6).

В динамике МС заболеваемости РМЖ у всего населения по медико-географическим регионам имели различную тенденцию. При этом снижение показателей выявлено в Мангыстауской (Т_{уб}=-2,2%), Алматинской (Т_{уб}=-1,3%) и Жамбылской (Т_{уб}=-0,1%) областях. В остальных областях МС заболеваемости имел тенденцию к росту, а наиболее высокие среднегодовые темпы прироста выравненных СП заболеваемости РМЖ были выявлены в Костанайской (Т_{пр}=+3,0%), Атырауской области (Т_{пр}=+3,8%) и Кызылординской (Т_{пр}=+5,1%) областях (таблица 6).

Анализ среднегодовых ГП заболеваемости РМЖ у женщин казахской национальности по областям республики выявил региональные особенности. Так, самые низкие показатели заболеваемости у лиц казахской национальности были установлены в Южно-Казахстанской области – $12,5 \pm 0,8^0/0000$ (95% ДИ=11,0-14,0⁰/0000) (таблица 7).

Таблица 7 – Среднегодовые ГП заболеваемости РМЖ у женщин казахской национальности по регионам Казахстана за 1999-2009 гг.

Область/город	ГП, ⁰ /0000		
	М±m	95% ДИ	T _{пр/уб} , %
Южно-Казахстанская	12,5±0,8	11,0-14,0	+4,6
Жамбылская	15,8±1,0	13,9-17,7	+4,4
Алматинская	16,2±1,3	13,6-18,8	+1,7
Кызылординская	16,2±1,2	13,9-18,5	+6,8
Атырауская	16,8±1,5	13,8-19,8	+6,3
Мангыстауская	17,3±1,0	15,5-19,2	+0,3
Республика	20,6±1,0	18,7-22,6	+5,8
Актюбинская	20,8±1,6	17,6-24,0	+7,1
Костанайская	21,3±1,8	17,7-24,9	+5,9
Западно-Казахстанская	21,5±1,7	18,1-24,9	+7,0
Карагандинская	23,6±2,0	19,7-27,5	+7,5
Восточно-Казахстанская	26,0±2,2	21,8-30,2	+8,1
Акмолинская	27,3±1,5	24,3-30,3	+2,5
Северо-Казахстанская	27,7±1,9	23,9-31,5	+5,9
г. Астана	29,8±1,6	26,8-32,9	+0,5
Павлодарская	33,6±2,4	29,0-38,3	+6,0
г. Алматы	36,9±1,0	35,0-38,8	+1,3

В г. Астана ($29,8 \pm 1,6^0/0000$, 95% ДИ=26,8-32,9⁰/0000), Павлодарской области ($33,6 \pm 2,4^0/0000$, 95% ДИ=29,0-38,3⁰/0000) и г. Алматы ($36,9 \pm 1,0^0/0000$, 95% ДИ=35,0-38,8⁰/0000) были установлены самые высокие ГП заболеваемости РМЖ у женщин казахской национальности.

В динамике выравненные ГП заболеваемости РМЖ имели тенденцию к росту во всех регионах республики, а среднегодовые темпы прироста варьировали от T_{пр}=+0,3% в Мангыстауской области до T_{пр}=+8,1% в Восточно-Казахстанской области (таблица 7).

Анализ региональных особенностей заболеваемости РМЖ у женщин русской национальности показал, что самые низкие ГП заболеваемости были установлены в Алматинской области – $44,8 \pm 3,9^0/0000$ (95% ДИ=37,1-52,5⁰/0000), Костанайской области – $51,4 \pm 2,8^0/0000$ (95% ДИ=345,8-57,0⁰/0000) и Жамбылской области – $51,8 \pm 3,8^0/0000$ (95% ДИ=44,4-59,2⁰/0000) (таблица 8).

Таблица 8 – Среднегодовые ГП заболеваемости РМЖ у женщин русской национальности по регионам Казахстана за 1999-2009 гг.

Область/город	Заболеваемость, ⁰ /0000		
	M±m	95% ДИ	T _{пр/уб} , %
Алматинская	44,8±3,9	37,1-52,5	-2,6
Костанайская	51,4±2,8	45,8-57,0	+4,7
Жамбылская	51,8±3,8	44,4-59,2	-0,6
Акмолинская	55,7±2,2	51,3-60,0	+2,2
Северо-Казахстанская	56,3±3,1	50,3-62,4	+2,8
Атырауская	59,3±4,8	50,0-68,7	-1,2
г. Астана	60,9±2,7	55,5-66,2	+1,6
Карагандинская	62,3±1,5	59,4-65,3	+0,3
Республика	64,7±1,3	62,2-67,2	+2,7
Южно-Казахстанская	69,0±3,5	62,2-75,8	+2,5
Восточно-Казахстанская	70,6±2,9	64,9-76,3	+2,7
Западно-Казахстанская	71,8±3,5	65,0-78,6	+2,1
Актюбинская	75,7±5,0	65,8-85,5	+2,2
Павлодарская	77,8±4,2	69,6-86,0	+4,1
Мангыстауская	83,0±7,2	69,0-97,1	+0,1
г. Алматы	84,8±1,9	81,2-88,4	+0,4
Кызылординская	89,7±12,7	64,8-114,7	+8,9

Анализ 95% ДИ в вышеуказанных регионах показал, что они накладывались друг на друга, т.е. различия были статистически не значимыми ($p > 0,05$), но имелись статистически значимые ($p < 0,05$) различия при сравнении с другими зонами.

Анализируя среднегодовые ГП заболеваемости РМЖ у русских женщин, было установлено, что в Мангыстауской области – $83,0 \pm 7,2^0/0000$ (95% ДИ=69,0-97,1⁰/0000), г. Алматы – $84,8 \pm 1,9^0/0000$ (95% ДИ=81,2-88,4⁰/0000) и в Кызылординской области – $89,7 \pm 12,7^0/0000$ (95% ДИ=64,8-114,7⁰/0000) были самые высокие данные по республике, на формирование которых влияли одни и те же факторы, поскольку их 95% ДИ накладывались друг на друга, т.е. статистически значимой разницы не было ($p > 0,05$). При сравнении с показателями в других регионах установлена статистически значимая разница ($p < 0,05$) (таблица 8).

Установлено, что в динамике ГП заболеваемости у женщин русской национальности снижались в Жамбылской, Атырауской и Алматинской областях, а среднегодовые темпы убыли выравненных показателей составили соответственно $T_{уб} = -0,6\%$, $T_{уб} = -1,2\%$ и $T_{уб} = -2,6\%$ областях (таблица 8).

В остальных регионах тренды выравненных показателей имели тенденцию к росту. При этом самые высокие темпы прироста выявлены в

Павлодарской ($T_{пр}=+4,1\%$), Костанайской ($T_{пр}=+4,7\%$) и Кызылординской ($T_{пр}=+8,9\%$) областях (таблица 8).

Как было описано выше (раздел 3.1), ГП заболеваемости у казашек в целом по республике был в 3,1 раза выше, чем у русских женщин. Анализ по регионам показал, что соотношение между ГП заболеваемости у казашек и русских имело региональные особенности. Так, в Северо-Казахстанской, Акмолинской областях и г. Астана заболеваемость РМЖ у русских женщин была в 2 раза выше, чем у казашек. Максимальное различие было выявлено в Южно-Казахстанской и Кызылординской областях – показатели заболеваемости РМЖ у женщин русской национальности были в 5,5 раза выше, чем показатели у женщин казахской национальности (рисунок 14).

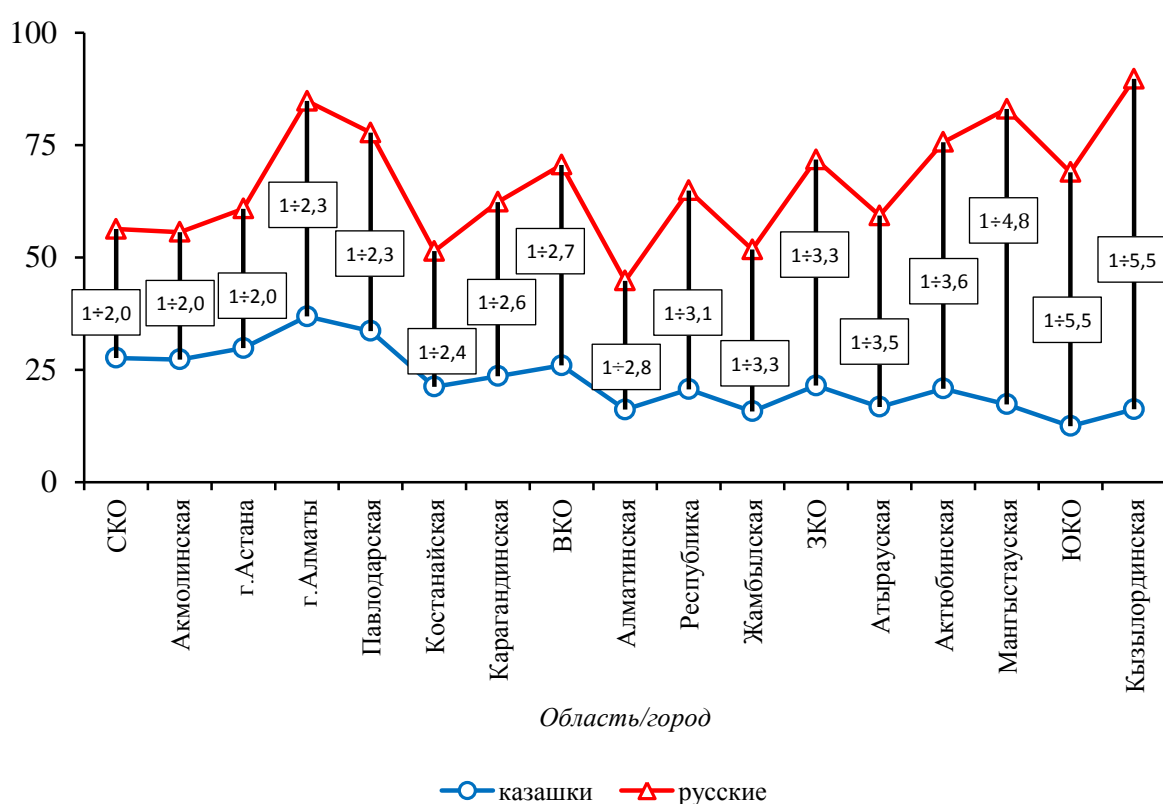


Рисунок 14 – Соотношение ГП заболеваемости РМЖ у женщин казахской и русской национальностей в Казахстане за 1999-2009 гг.

Таким образом, анализ заболеваемости РМЖ выявил, что показатели по регионам республики отличались. Среднегодовые ГП заболеваемости РМЖ у казашек и русских не отличались друг от друга как в целом по республике, так и во всех регионах Казахстана. Тренды выравненных показателей заболеваемости РМЖ имели различные темпы прироста/убыли, а также имели и свои региональные особенности.

3.3 Картограммы заболеваемости раком молочной железы по административно-территориальным зонам 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. Изучаются вопросы медико-географического районирования с последующей оценкой природных, социально-экономических факторов применительно к медико-географическим районам и внедрением медико-географических карт. Медико-географическая карта является перспективным методом установления взаимосвязи между факторами географической среды и состоянием здоровья человека, возникновением и динамикой различных болезней. При проведении подобных исследований объектом изучения должна быть конкретная территория, где должна быть определена закономерность влияния природных и социально-экономических факторов на здоровье населения с одной стороны, и проведение мероприятий, направленных на сохранение и укрепление здоровья населения, – с другой. Поэтому комплексное медико-географическое районирование неинфекционных болезней дает возможность выявить «...дифференциацию географической среды на составляющие ее подразделения, в каждом из которых влияние среды на здоровье населения относительно однородно, специфично» [50, с. 5].

Среди опубликованных способов составления карт распространенности злокачественных опухолей наиболее точным и аргументированным является способ, основанный на значении среднеквадратического отклонения от своей среднеарифметической величины [87, с. 20]. Составление картограммы распространенности 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.

В литературе был опубликован ряд работ, отражающих особенности заболеваемости РМЖ в различных государствах ближнего и дальнего зарубежья, при этом некоторыми авторами [7, с. 5; 130, с. 40; 136] составлены картограммы заболеваемости РМЖ на изучаемых ими территориях, однако в отношении Казахстана в целом подобная картограмма до настоящего времени не составлялась.

Пространственная оценка частоты РМЖ по административно-территориальному делению областей дана с учетом возрастных показателей заболеваемости, ГП и МС, а также у изучаемых этнических групп: казашек и русских.

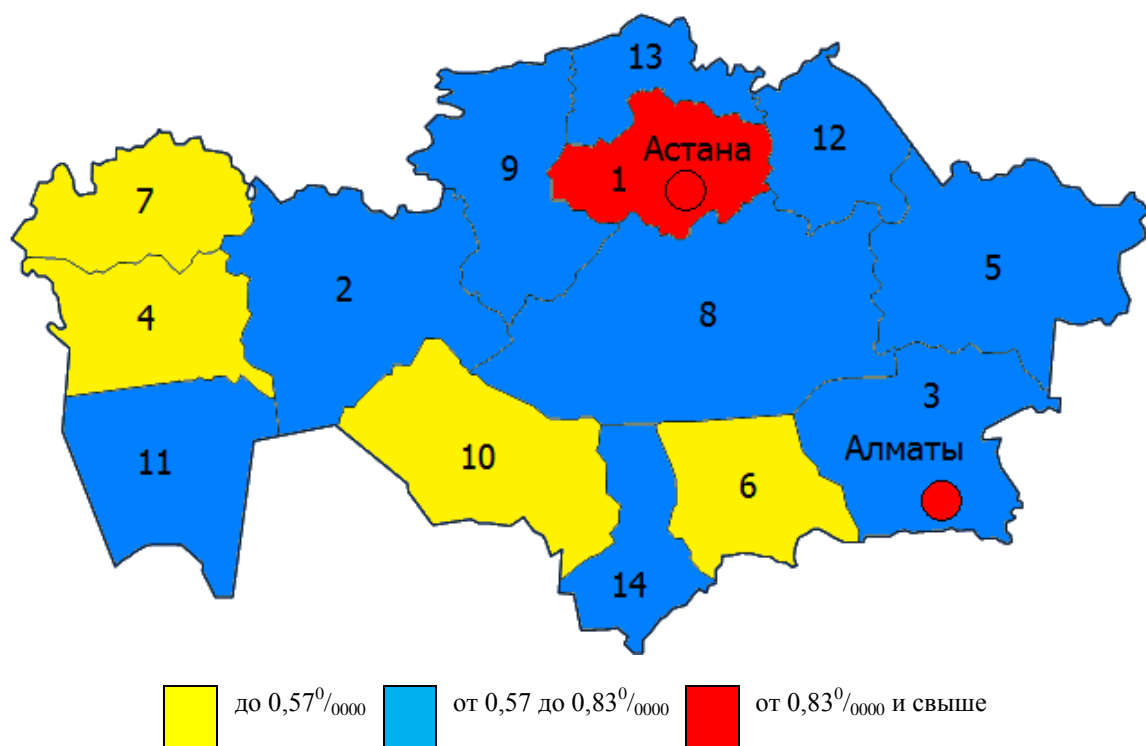
Для составления картограмм заболеваемости РМЖ были определены уровни, которые представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Шкалы картограмм РМЖ в Казахстане за 1999-2009 гг.

Возрастные группы/ показатели/этнoсы	Уровни заболеваемости, ‰/0000		
	низкий	средний	высокий
до 30 лет	до 0,57	от 0,57 до 0,83	от 0,83 и выше
30-39 лет	до 16,6	от 16,6 до 20,1	от 20,1 и выше
40-49 лет	до 60,4	от 60,4 до 73,9	от 73,9 и выше
50-59 лет	до 91,0	от 91,0 до 116,5	от 116,5 и выше
60-69 лет	до 92,6	от 92,6 до 127,8	от 127,8 и выше
70 лет и старше	до 89,0	от 89,0 до 123,0	от 123,0 и выше
ГП	до 29,7	от 29,7 до 42,8	от 42,8 и выше
МС	до 28,1	от 28,1 до 36,2	от 36,2 и выше
казашки	до 19,2	от 19,2 до 26,2	от 26,2 и выше
русские	до 59,9	от 59,9 до 73,2	от 73,2 и выше

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

Так, при составлении картограммы заболеваемости РМЖ у женщин до 30 лет были определены следующие группы областей (рисунок 15):



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

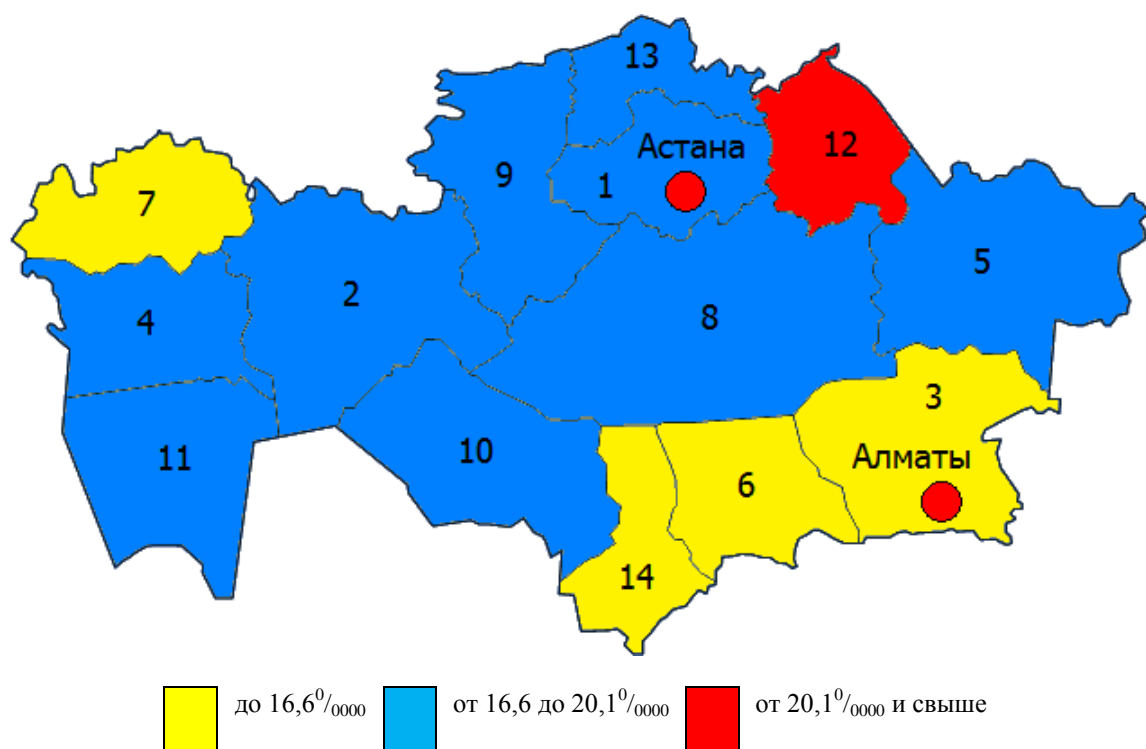
Рисунок 15 – Картограмма заболеваемости РМЖ у женщин до 30 лет в Казахстане за 1999-2009 гг.

1. Регионы с низкими показателями (до $0,57^0/0000$) – Жамбылская ($0,23^0/0000$), Атырауская ($0,49^0/0000$), Кызылординская ($0,50^0/0000$) и Западно-Казахстанская ($0,54^0/0000$) области;

2. Регионы со средними показателями (от $0,57$ до $0,83^0/0000$) – Северо-Казахстанская ($0,59^0/0000$), Восточно-Казахстанская ($0,60^0/0000$), Алматинская ($0,61^0/0000$), Южно-Казахстанская ($0,61^0/0000$), Карагандинская ($0,62^0/0000$), Мангыстауская ($0,77^0/0000$), Костанайская ($0,79^0/0000$), Актюбинская ($0,80^0/0000$) и Павлодарская ($0,82^0/0000$) области.

3. Регионы с высокими показателями (от $0,83^0/0000$ и выше) – Акмолинская область ($0,95^0/0000$) и города Алматы ($1,01^0/0000$) и Астана ($1,35^0/0000$).

Картограмма заболеваемости РМЖ в возрастной группе 30-39 лет показала следующие группы областей (рисунок 16):



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 16 – Картограмма заболеваемости РМЖ у женщин 30-39 лет в Казахстане за 1999-2009 гг.

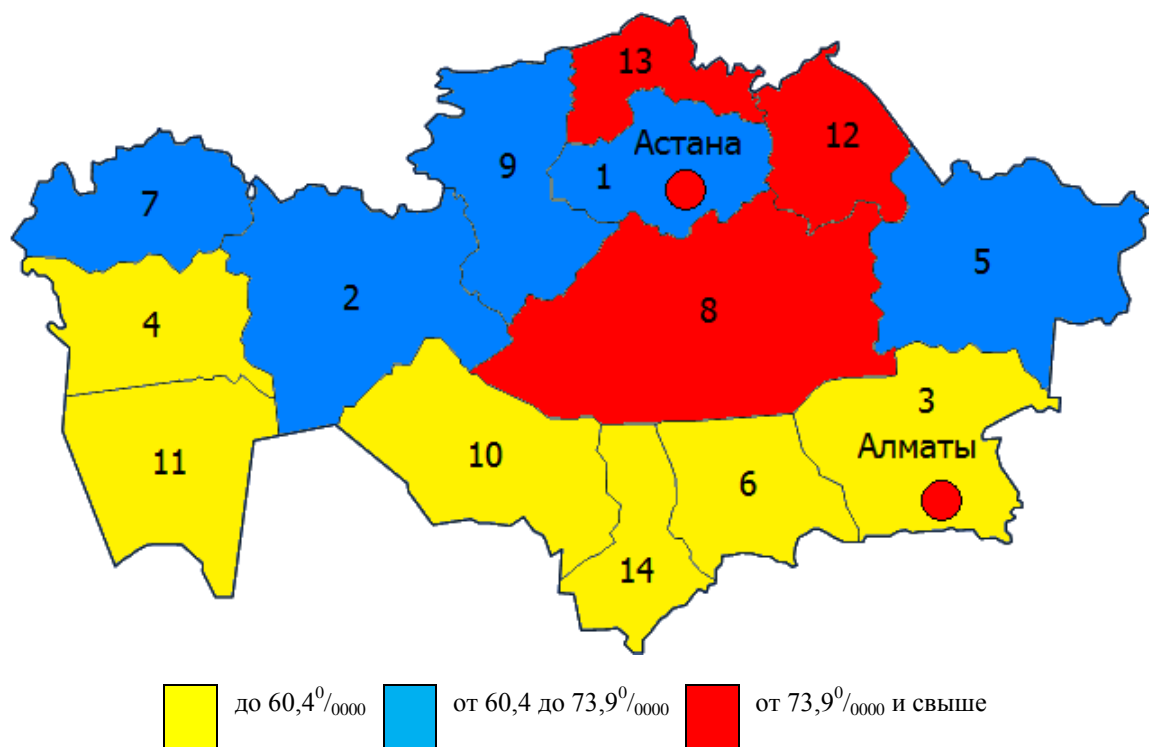
1. Регионы с низкими показателями (до $16,6^0/0000$) – Южно-Казахстанская ($13,3^0/0000$), Жамбылская ($13,5^0/0000$), Западно-Казахстанская ($15,2^0/0000$) и Алматинская ($15,3^0/0000$) области;

2. Регионы со средними показателями (от $16,6$ до $20,1^0/0000$) – Мангыстауская ($16,6^0/0000$), Костанайская ($16,9^0/0000$), Акмолинская ($16,9^0/0000$), Актюбинская ($17,7^0/0000$), Кызылординская ($18,8^0/0000$), Северо-Казахстанская

(18,9⁰/₀₀₀₀), Атырауская (18,9⁰/₀₀₀₀), Карагандинская (19,8⁰/₀₀₀₀) и Восточно-Казахстанская (19,9⁰/₀₀₀₀) области;

3. Регионы с высокими показателями (от 20,1⁰/₀₀₀₀ и выше) – города Астана (22,4⁰/₀₀₀₀), Алматы (24,6⁰/₀₀₀₀) и Павлодарская область (24,8⁰/₀₀₀₀).

Картограмма заболеваемости РМЖ в возрастной группе 40-49 лет выявила следующие группы областей (рисунок 17):



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

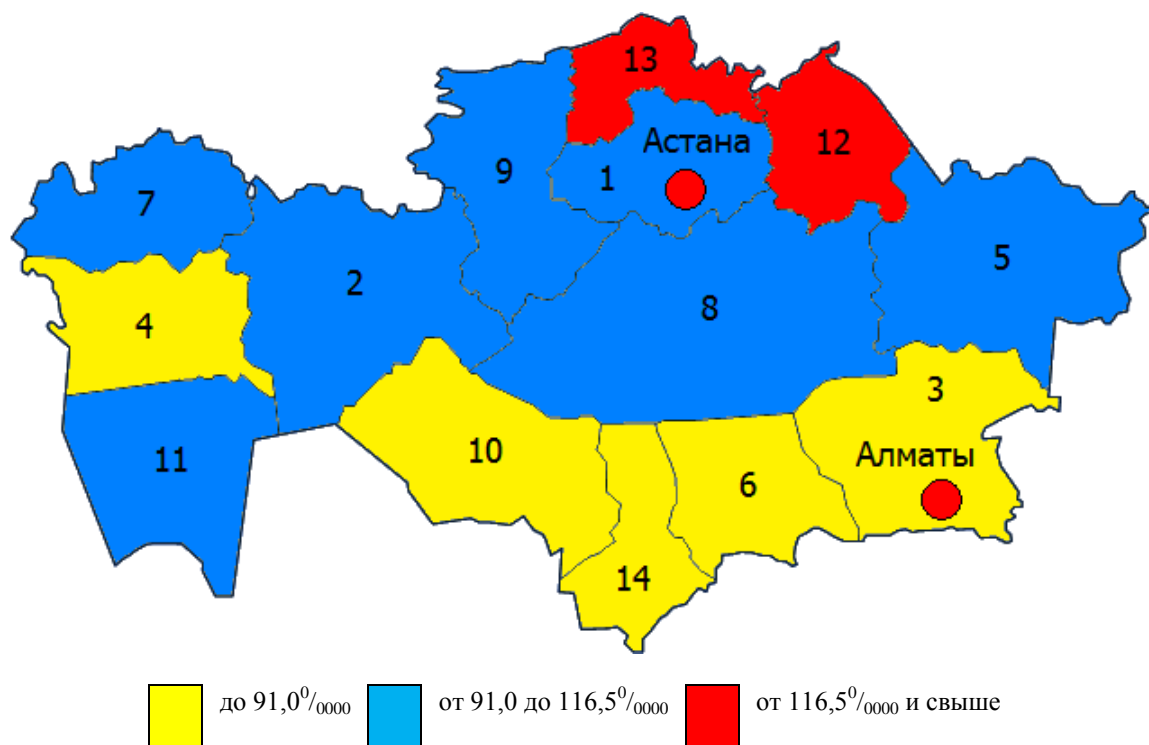
Рисунок 17 – Картограмма заболеваемости РМЖ у женщин 40-49 лет в Казахстане за 1999-2009 гг.

1. Регионы с низкими показателями (до 60,4⁰/₀₀₀₀) – Атырауская (49,0⁰/₀₀₀₀), Кызылординская (51,4⁰/₀₀₀₀), Алматинская (51,5⁰/₀₀₀₀), Южно-Казахстанская (52,0⁰/₀₀₀₀), Жамбылская (53,0⁰/₀₀₀₀) и Мангыстауская (58,7⁰/₀₀₀₀) области;

2. Регионы со средними показателями (от 60,4 до 73,9⁰/₀₀₀₀) – Актюбинская (64,4⁰/₀₀₀₀), Костанайская (68,5⁰/₀₀₀₀), Восточно-Казахстанская (70,3⁰/₀₀₀₀), Акмолинская (72,3⁰/₀₀₀₀) и Западно-Казахстанская (72,8⁰/₀₀₀₀) области;

3. Регионы с высокими показателями (от 73,9⁰/₀₀₀₀ и выше) – Северо-Казахстанская (74,7⁰/₀₀₀₀), Карагандинская (75,1⁰/₀₀₀₀) и Павлодарская (83,1⁰/₀₀₀₀) области, а также города Астана (84,8⁰/₀₀₀₀) и Алматы (92,6⁰/₀₀₀₀).

На рисунке 18 представлена картограмма заболеваемости РМЖ в 50-59 лет, при этом выявлены следующие группы областей:



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 18 – Картограмма заболеваемости РМЖ у женщин 50-59 лет в Казахстане за 1999-2009 гг.

1. Регионы с низкими показателями (до 91,0⁰/0000) – Кызылординская (67,5⁰/0000), Южно-Казахстанская (69,1⁰/0000), Атырауская (77,3⁰/0000), Алматинская (78,9⁰/0000) и Жамбылская (83,4⁰/0000) области;

2. Регионы со средними показателями (от 91,0 до 116,5⁰/0000) – Актюбинская (93,7⁰/0000), Западно-Казахстанская (97,5⁰/0000), Костанайская (100,2⁰/0000), Мангыстауская (105,5⁰/0000), Акмолинская (109,9⁰/0000), Восточно-Казахстанская (113,2⁰/0000) и Карагандинская (116,2⁰/0000) области;

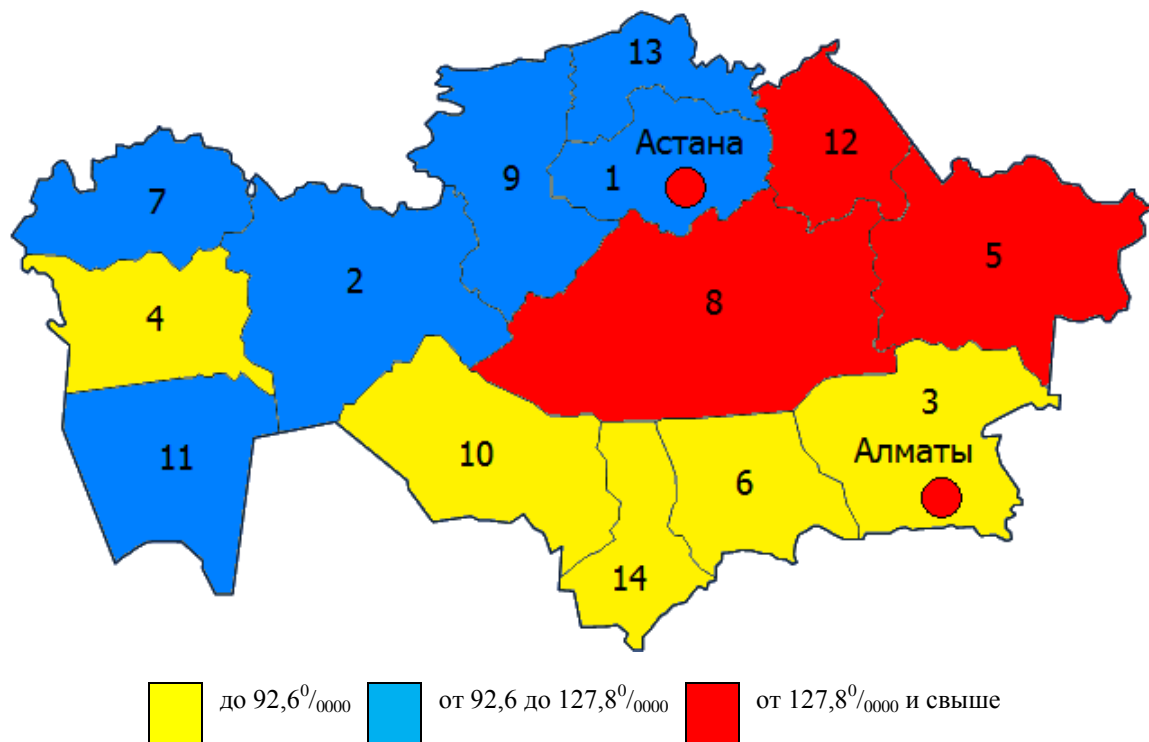
3. Регионы с высокими показателями (от 116,5⁰/0000 и свыше) – Северо-Казахстанская (116,5⁰/0000) и Павлодарская (142,7⁰/0000) области, а также города Астана (137,7⁰/0000) и Алматы (150,8⁰/0000).

Картограмма заболеваемости РМЖ у женщин в возрастной группе 60-69 лет показала следующие группы областей (рисунок 19):

1. Регионы с низкими показателями (до 92,6⁰/0000) – Атырауская (68,4⁰/0000), Кызылординская (69,4⁰/0000), Южно-Казахстанская (70,4⁰/0000), Жамбылская (72,9⁰/0000) и Алматинская (74,3⁰/0000) области;

2. Регионы со средними показателями (от 92,6 до 127,8⁰/0000) –

Актюбинская (100,3⁰/0000), Костанайская (104,0⁰/0000), Западно-Казахстанская (104,5⁰/0000), Северо-Казахстанская (110,3⁰/0000), Мангыстауская (113,2⁰/0000) и Акмолинская (114,5⁰/0000) области;



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 19 – Картограмма заболеваемости РМЖ у женщин 60-69 лет в Казахстане за 1999-2009 гг.

3. Регионы с высокими показателями (от 127,8⁰/0000 и свыше) – Восточно-Казахстанская (128,2⁰/0000), Карагандинская (139,0⁰/0000) и Павлодарская (144,6⁰/0000) области, а также города Астана (169,8⁰/0000) и Алматы (179,8⁰/0000).

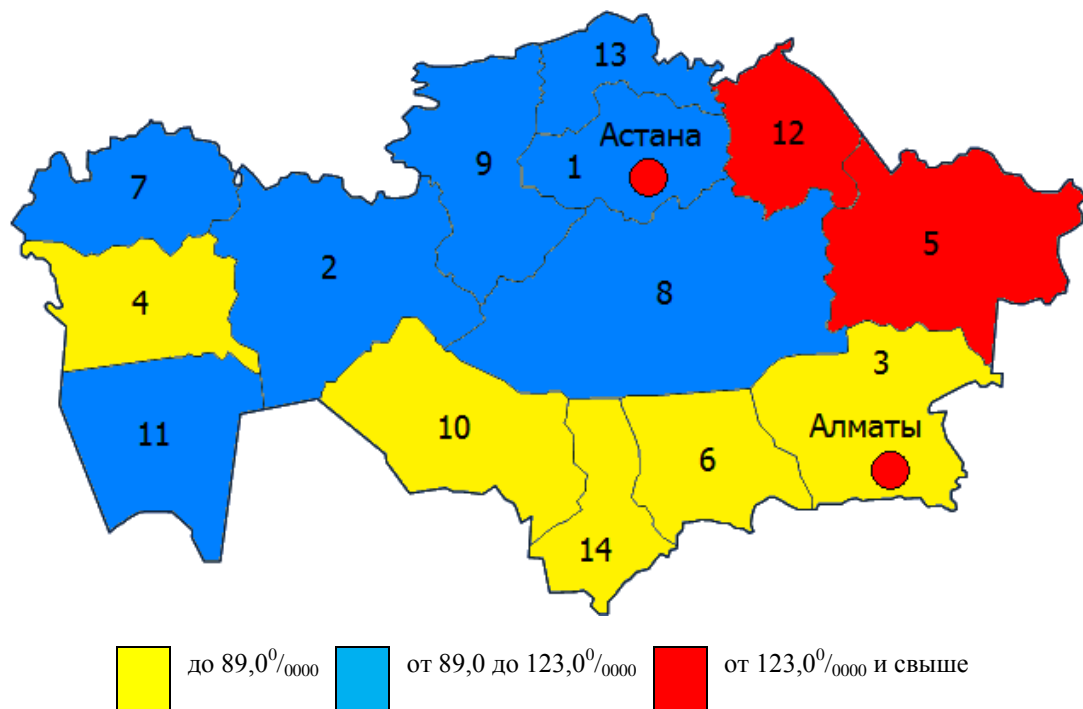
Картограмма заболеваемости РМЖ в возрастной группе 70 лет и старше выявила следующие группы областей (рисунок 20):

1. Регионы с низкими показателями (до 89,0⁰/0000) – Атырауская (51,6⁰/0000), Алматинская (64,4⁰/0000), Кызылординская (67,2⁰/0000), Южно-Казахстанская (72,7⁰/0000) и Жамбылская (76,4⁰/0000) области;

2. Регионы со средними показателями (от 89,0 до 123,0⁰/0000) – Северо-Казахстанская (101,9⁰/0000), Актюбинская (102,4⁰/0000), Мангыстауская (103,9⁰/0000), Костанайская (105,9⁰/0000), Акмолинская (112,9⁰/0000) Западно-Казахстанская (113,3⁰/0000) и Карагандинская (121,1⁰/0000) области;

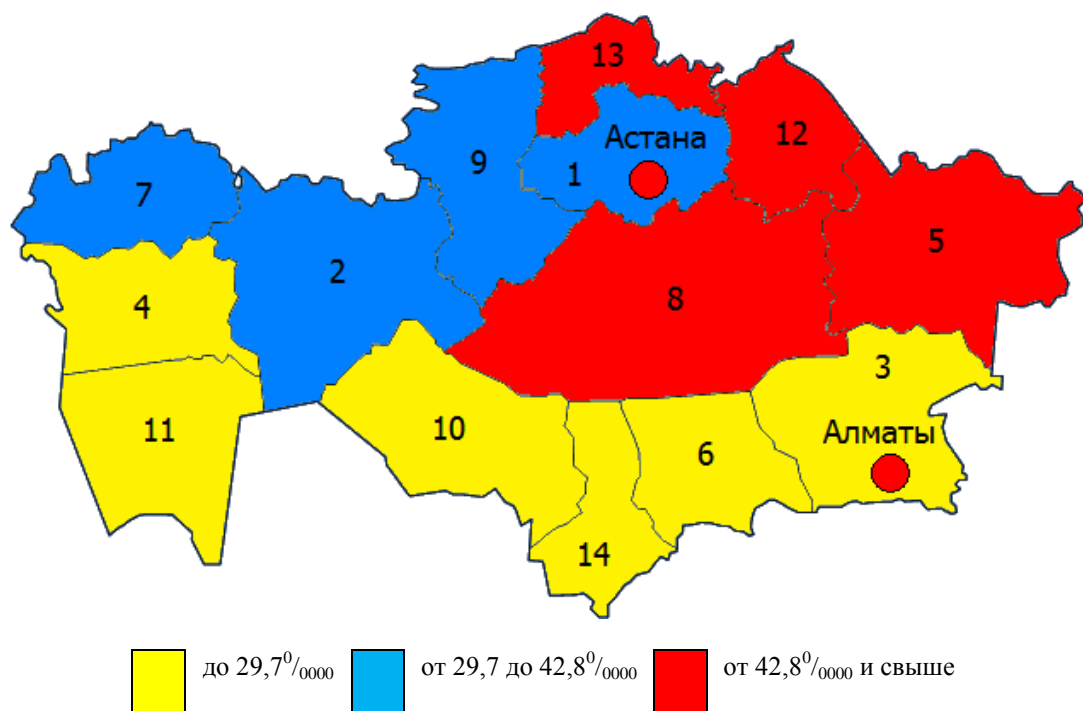
3. Регионы с высокими показателями (от 123,0⁰/0000 и свыше) – Восточно-Казахстанская (127,3⁰/0000) и Павлодарская (159,2⁰/0000) области, а также города Астана (155,3⁰/0000) и Алматы (160,6⁰/0000).

Картограмма ГП заболеваемости РМЖ в целом у всего женского населения показала следующие группы областей (рисунок 21):



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 20 – Картограмма заболеваемости РМЖ у женщин 70 лет и старше в Казахстане за 1999-2009 гг.



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

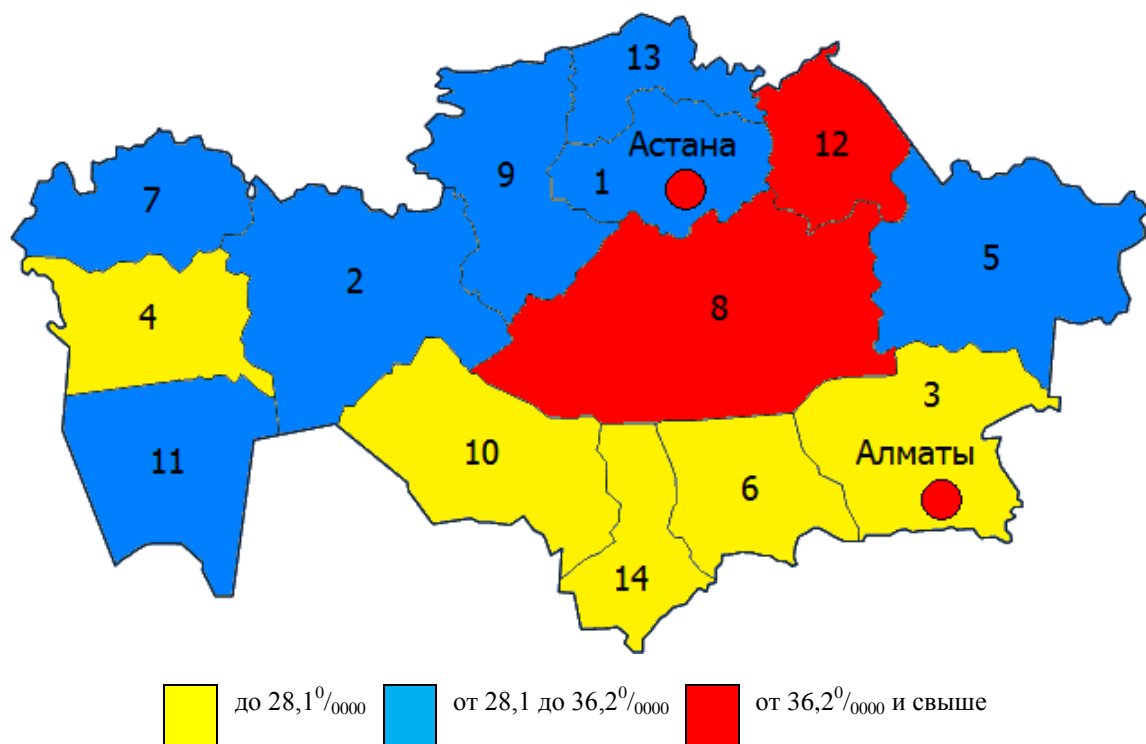
Рисунок 21 – Картограмма ГП заболеваемости РМЖ в целом у женского населения в Казахстане за 1999-2009 гг.

1. Регионы с низкими показателями (до $29,7^0/0000$) – Южно-Казахстанская ($18,4^0/0000$), Кызылординская ($19,2^0/0000$), Атырауская ($20,9^0/0000$), Жамбылская ($23,2^0/0000$), Алматинская ($24,3^0/0000$) и Мангыстауская ($26,0^0/0000$) области;

2. Регионы со средними показателями (от $29,7$ до $42,8^0/0000$) – Актюбинская ($31,2^0/0000$), Западно-Казахстанская ($37,0^0/0000$), Костанайская ($41,0^0/0000$) и Акмолинская ($41,5^0/0000$) области;

3. Регионы с высокими показателями (от $42,8^0/0000$ и выше) – Северо-Казахстанская ($44,9^0/0000$), Восточно-Казахстанская ($46,5^0/0000$), Карагандинская ($46,6^0/0000$) и Павлодарская ($53,7^0/0000$) области, а также города Астана ($45,9^0/0000$) и Алматы ($59,5^0/0000$).

На рисунке 22 представлена картограмма стандартизованных показателей (МС) заболеваемости РМЖ у жительниц республики, при этом выявлены следующие группы областей:



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 22 – Картограмма СП (МС) заболеваемости РМЖ в Казахстане за 1999-2009 гг.

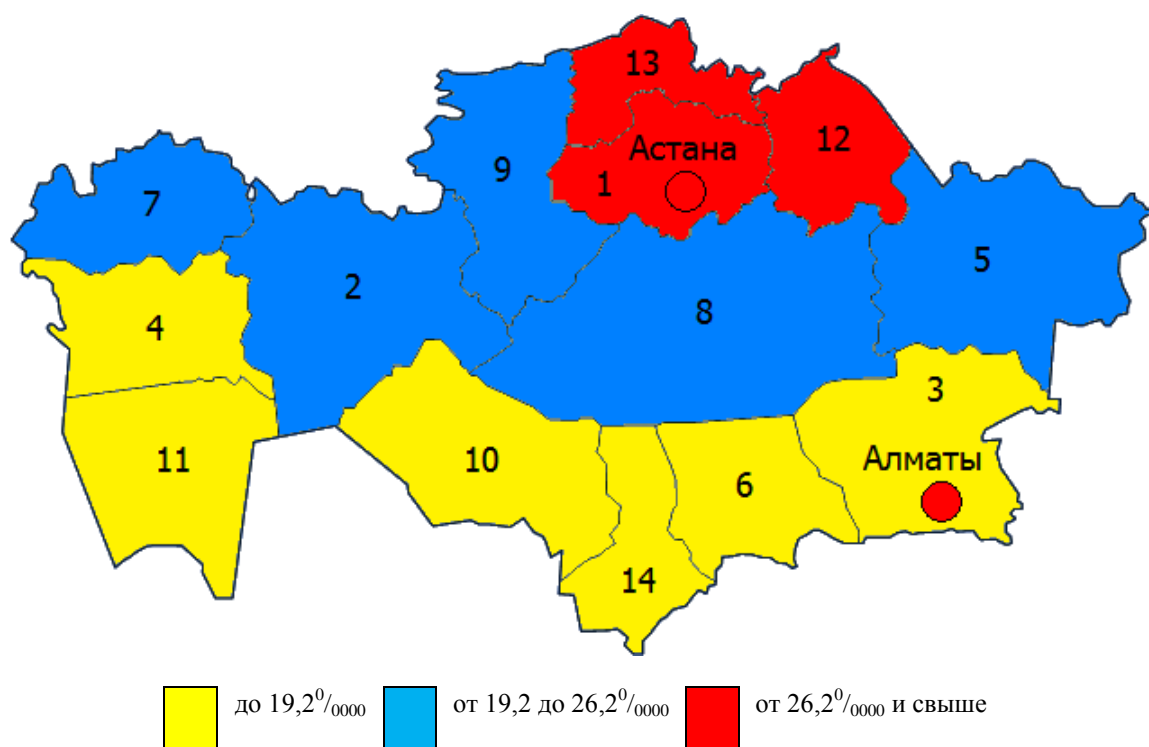
1. Регионы с низкими показателями (до $28,1^0/0000$) – Кызылординская

(22,5⁰/₀₀₀₀), Атырауская (22,5⁰/₀₀₀₀), Южно-Казахстанская (22,5⁰/₀₀₀₀), Алматинская (23,4⁰/₀₀₀₀) и Жамбылская (24,0⁰/₀₀₀₀) области;

2. Регионы со средними показателями (от 28,1 до 36,2⁰/₀₀₀₀) – Актыубинская (30,0⁰/₀₀₀₀), Костанайская (31,2⁰/₀₀₀₀), Мангыстауская (31,2⁰/₀₀₀₀), Западно-Казахстанская (31,6⁰/₀₀₀₀), Акмолинская (33,7⁰/₀₀₀₀), Северо-Казахстанская (34,0⁰/₀₀₀₀) и Восточно-Казахстанская (35,7⁰/₀₀₀₀) области;

3. Регионы с высокими показателями (от 36,2⁰/₀₀₀₀ и выше) – Карагандинская (37,1⁰/₀₀₀₀) и Павлодарская (43,1⁰/₀₀₀₀) области, а также города Астана (44,8⁰/₀₀₀₀) и Алматы (47,3⁰/₀₀₀₀).

Картограмма заболеваемости РМЖ у женщин казахской национальности показала следующие группы областей (рисунок 23):



Области: 1. Акмолинская, 2. Актыубинская, 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 23 – Картограмма заболеваемости РМЖ у женщин казахской национальности в Казахстане за 1999-2009 гг.

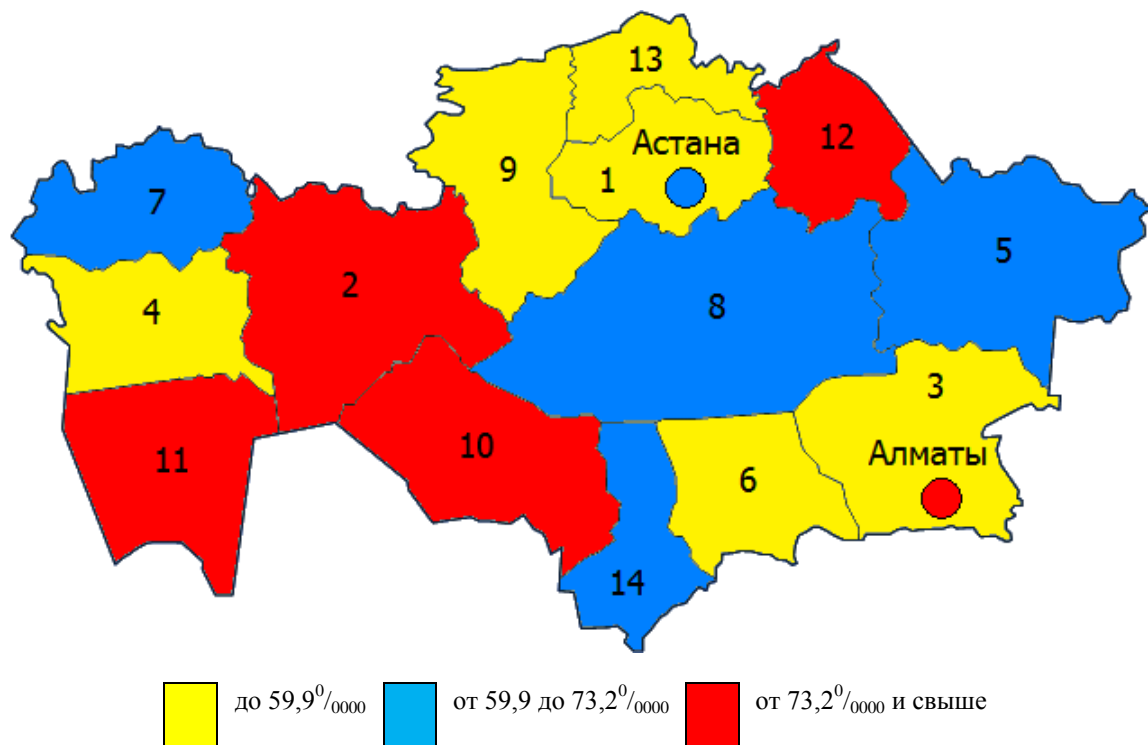
1. Регионы с низкими показателями (до 19,2⁰/₀₀₀₀) – Южно-Казахстанская (12,5⁰/₀₀₀₀), Жамбылская (15,8⁰/₀₀₀₀), Алматинская (16,2⁰/₀₀₀₀), Кызылординская (16,2⁰/₀₀₀₀), Атырауская (16,8⁰/₀₀₀₀) и Мангыстауская (17,3⁰/₀₀₀₀) области;

2. Регионы со средними показателями (от 19,2 до 26,2⁰/₀₀₀₀) – Актыубинская (20,8⁰/₀₀₀₀), Костанайская (21,3⁰/₀₀₀₀), Западно-Казахстанская (21,5⁰/₀₀₀₀), Карагандинская (23,6⁰/₀₀₀₀) и Восточно-Казахстанская (26,0⁰/₀₀₀₀)

области;

3. Регионы с высокими показателями (от $26,2^0/0000$ и выше) – Акмолинская ($27,3^0/0000$), Северо-Казахстанская ($27,7^0/0000$) и Павлодарская ($33,6^0/0000$) области, а также города Астана ($29,8^0/0000$) и Алматы ($36,9^0/0000$).

Картограмма заболеваемости РМЖ у женщин русской национальности выявила следующие группы областей (рисунок 24):



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 24 – Картограмма заболеваемости РМЖ у женщин русской национальности в Казахстане за 1999-2009 гг.

1. Регионы с низкими показателями (до $59,9^0/0000$) – Алматинская ($44,8^0/0000$), Костанайская ($51,4^0/0000$), Жамбылская ($51,8^0/0000$), Акмолинская ($55,7^0/0000$), Северо-Казахстанская ($56,3^0/0000$) и Атырауская ($59,3^0/0000$) области;

2. Регионы со средними показателями (от $59,9$ до $73,2^0/0000$) – г. Астана ($60,9^0/0000$), Карагандинская ($62,3^0/0000$), Южно-Казахстанская ($69,0^0/0000$), Восточно-Казахстанская ($70,6^0/0000$) и Западно-Казахстанская ($71,8^0/0000$) области;

3. Регионы с высокими показателями (от $73,2^0/0000$ и выше) – Актюбинская ($75,7^0/0000$), Павлодарская ($77,8^0/0000$), Мангыстауская ($83,0^0/0000$), Кызылординская ($89,7^0/0000$) области и г. Алматы ($84,8^0/0000$).

4 ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ЗОНАХ КАЗАХАСТАНА

4.1 Абсолютное число больных и экстенсивные показатели рака молочной железы по экологическим зонам Казахстана

Распределение больных РМЖ по экологическим зонам республики было следующим: 1 310 (5,1%) больных в Шу-Таласской зоне, 2 162 (8,5%) – в Балхаш-Алакольской зоне, 2 342 (9,2%) – в Жаик-Каспийской зоне, 2 883 (11,3%) – в Арало-Сырдарьинской зоне, 3 405 (13,3%) – в Тобыл-Торгайской зоне, 3 536 (13,8%) – в Есильской зоне, 3 656 (14,3%) – в Нура-Сарысуйской зоне и 6 262 (24,5%) больных в Иртышской экозоне (таблица 10).

Таблица 10 – Распределение РМЖ по национальностям в экологических зонах Казахстана за 1999-2009 гг.

Зона	Всего		из них:			
			казашки		русские	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Шу-Таласская	1 310	5,1	591	7,0	491	3,8
Балхаш-Алакольская	2 162	8,5	882	10,5	837	6,5
Жаик-Каспийская	2 342	9,2	1 182	14,0	978	7,6
Арало-Сырдарьинская	2 883	11,3	1 570	18,7	729	5,7
Тобыл-Торгайская	3 405	13,3	969	11,5	1 601	12,5
Есильская	3 536	13,8	796	9,5	2 024	15,8
Нура-Сарысуйская	3 656	14,3	732	8,7	2 107	16,4
Иртышская	6 262	24,5	1 692	20,1	4 056	31,6
Всего	25 556	100,0	8 414	100,0	12 823	100,0

Удельный вес больных РМЖ у казашек по экологическим зонам был также самым низким в Шу-Таласской зоне (7,0%) и наиболее высокий экстенсивный показатель также был установлен в Арало-Сырдарьинской экозоне – 18,7%. Аналогичная картина была выявлена при анализе распределения больных РМЖ русской национальности (таблица 10).

Распределение больных РМЖ по возрастным группам в экологических зонах Казахстана показало, что высокий удельный вес больных был установлен в 40-49 лет в Балхаш-Алакольской зоне (28,9%), Жаик-Каспийской зоне (28,8%), Арало-Сырдарьинской зоне (31,7%) и в Тобыл-Торгайской зоне (26,5%). В остальных зонах высокий экстенсивный показатель был установлен в 50-59 лет (таблица 11).

Таблица 11 – Распределение РМЖ по возрастным группам в экологических зонах Казахстана за 1999-2009 гг. (все национальности)

Зона		Возрастные группы, лет						Всего
		до 30	30-39	40-49	50-59	60-69	70+	
Шу-Таласская	абс.	7	109	376	381	227	210	1 310
	%	0,5	8,3	28,7	29,1	17,3	16,0	100,0
Балхаш-Алакольская	абс.	28	196	624	598	408	308	2 162
	%	1,3	9,1	28,9	27,7	18,9	14,2	100,0
Жаик-Каспийская	абс.	25	198	674	613	457	375	2 342
	%	1,1	8,5	28,8	26,2	19,5	16,0	100,0
Арало-Сырдарьинская	абс.	54	305	915	737	486	386	2 883
	%	1,9	10,6	31,7	25,6	16,9	13,4	100,0
Тобыл-Торгайская	абс.	35	228	902	858	752	630	3 405
	%	1,0	6,7	26,5	25,2	22,1	18,5	100,0
Есильская	абс.	29	199	896	956	800	656	3 536
	%	0,8	5,6	25,3	27,0	22,6	18,6	100,0
Нура-Сарысуйская	абс.	22	220	859	973	937	645	3 656
	%	0,6	6,0	23,5	26,6	25,6	17,6	100,0
Иртышская	абс.	38	398	1 437	1 668	1 417	1 304	6 262
	%	0,6	6,4	22,9	26,6	22,6	20,8	100,0

Распределение РМЖ по возрастным группам у женщин казахской национальности показало, что высокий удельный вес больных во всех изучаемых экологических зонах был установлен в 40-49 лет (таблица 12). При этом варьировал от 32,0% в Нура-Сарысуйской экологической зоне до 39,4% в Тобыл-Торгайской экозоне.

У женщин русской национальности была иная картина. Так, бимодальный рост экстенсивных показателей РМЖ в возрастных группах 50-59 лет и 70 лет и старше были выявлены в Шу-Таласской (27,3% и 27,1% соответственно) и в Арало-Сырдарьинской (27,3% и 25,1% соответственно) экологических зонах (таблица 13).

В Балхаш-Алакольской (28,3%), Тобыл-Торгайской (25,3%) и Есильской (25,9%) экологических зонах высокий удельный вес больных РМЖ у женщин русской национальности был установлен в 50-59 лет (таблица 13).

Наибольший удельный вес больных РМЖ у русских женщин в 60-69 лет наблюдался в Жаик-Каспийской (24,3%), Нура-Сарысуйской (27,5%) и Иртышской (26,0%) экологической зонах (таблица 13).

Таблица 12 – Распределение РМЖ по возрастным группам в экологических зонах Казахстана за 1999-2009 гг. (казашки)

Зона		Возрастные группы, лет						Всего
		до 30	30-39	40-49	50-59	60-69	70+	
Шу-Таласская	абс.	6	81	227	184	56	37	591
	%	1,0	13,7	38,4	31,1	9,5	6,3	100,0
Нура-Сарысуйская	абс.	10	97	234	204	130	57	732
	%	1,4	13,3	32,0	27,9	17,8	7,8	100,0
Есильская	абс.	13	74	298	221	124	66	796
	%	1,6	9,3	37,4	27,8	15,6	8,3	100,0
Балхаш-Алакольская	абс.	16	115	335	234	116	66	882
	%	1,8	13,0	38,0	26,5	13,2	7,5	100,0
Тобыл-Торгайская	абс.	16	113	382	243	126	89	969
	%	1,7	11,7	39,4	25,1	13,0	9,2	100,0
Жаик-Каспийская	абс.	16	141	425	323	177	100	1 182
	%	1,4	11,9	36,0	27,3	15,0	8,5	100,0
Арало-Сырдарьинская	абс.	42	214	605	399	197	113	1 570
	%	2,7	13,6	38,5	25,4	12,5	7,2	100,0
Иртышская	абс.	16	190	589	496	240	161	1 692
	%	0,9	11,2	34,8	29,3	14,2	9,5	100,0

Таблица 13 – Распределение РМЖ по возрастным группам в экологических зонах Казахстана за 1999-2009 гг. (русские)

Зона		Возрастные группы, лет						Всего
		до 30	30-39	40-49	50-59	60-69	70+	
Шу-Таласская	абс.	0	11	83	134	130	133	491
	%	0,0	2,2	16,9	27,3	26,5	27,1	100,0
Арало-Сырдарьинская	абс.	8	25	140	199	174	183	729
	%	1,1	3,4	19,2	27,3	23,9	25,1	100,0
Балхаш-Алакольская	абс.	6	39	166	237	210	179	837
	%	0,7	4,7	19,8	28,3	25,1	21,4	100,0
Жаик-Каспийская	абс.	8	48	216	227	238	241	978
	%	0,8	4,9	22,1	23,2	24,3	24,6	100,0
Тобыл-Торгайская	абс.	16	83	351	405	384	362	1 601
	%	1,0	5,2	21,9	25,3	24,0	22,6	100,0
Есильская	абс.	13	96	437	525	509	444	2 024
	%	0,6	4,7	21,6	25,9	25,1	21,9	100,0
Нура-Сарысуйская	абс.	9	87	441	557	579	434	2 107
	%	0,4	4,1	20,9	26,4	27,5	20,6	100,0
Иртышская	абс.	19	176	743	1 040	1 055	1 023	4 056
	%	0,5	4,3	18,3	25,6	26,0	25,2	100,0

Анализ среднего возраста больных РМЖ в целом у всего женского населения за изучаемый период по экологическим зонам показал, что самый низкий показатель был в Арало-Сырдарьинской зоне – $53,2 \pm 0,3$ лет, а самый высокий показатель среднего возраста был в Иртышской зоне – $57,8 \pm 0,3$ лет. Различия были статистически значимыми ($p < 0,05$), поскольку их 95% ДИ не накладывались друг на друга, т.е. на данный показатель влияли различные причинные факторы (таблица 14).

Таблица 14. Среднегодовой средний возраст больных РМЖ по национальности и экологическим зонам за 1999-2009 гг.

Зона	Все национальности		Казашки		Русские	
	М±m	95% ДИ	М±m	95% ДИ	М±m	95% ДИ
Арало-Сырдарьинская	$53,2 \pm 0,3$	52,7-53,7	$49,7 \pm 0,4$	48,8-50,5	$59,6 \pm 0,8$	58,1-61,1
Балхаш-Алакольская	$54,5 \pm 0,4$	53,8-55,2	$50,6 \pm 0,4$	49,7-51,4	$58,6 \pm 0,5$	57,7-59,6
Жаик-Каспийская	$55,0 \pm 0,3$	54,5-55,6	$51,2 \pm 0,5$	50,3-52,1	$58,9 \pm 0,4$	58,1-59,7
Шу-Таласская	$55,1 \pm 0,5$	54,1-56,0	$49,7 \pm 0,6$	48,7-50,8	$61,0 \pm 0,6$	59,9-62,2
Тобыл-Торгайская	$56,3 \pm 0,4$	55,6-57,0	$50,6 \pm 0,5$	49,7-51,5	$58,2 \pm 0,5$	57,2-59,2
Есильская	$56,9 \pm 0,6$	55,8-58,1	$51,6 \pm 0,8$	50,0-53,3	$58,6 \pm 0,6$	57,5-59,7
Нура-Сарысуйская	$57,3 \pm 0,2$	56,9-57,7	$51,7 \pm 0,5$	50,7-52,7	$58,9 \pm 0,2$	58,4-59,3
Иртышская	$57,8 \pm 0,3$	57,2-58,3	$51,8 \pm 0,6$	50,7-53,0	$60,0 \pm 0,3$	59,5-60,5

У больных РМЖ казахской национальности была установлена вышеуказанная закономерность: низкий показатель среднего возраста выявлен в Арало-Сырдарьинской зоне ($49,7 \pm 0,4$ лет) и высокий – в Иртышской зоне ($51,8 \pm 0,6$ лет). 95% ДИ в указанных экозонах не накладывались друг на друга, т.е. различия были также статистически значимыми (таблица 14).

У женщин русской национальности средний возраст больных РМЖ был самым низким в Тобыл-Торгайской экологической зоне – $58,2 \pm 0,5$ лет, а самый высокий показатель был в Шу-Таласской зоне – $61,0 \pm 0,6$ лет. Различия были статистически значимыми ($p < 0,05$), поскольку 95% ДИ показателей среднего возраста не накладывались друг на друга (таблица 14).

В динамике показатели среднего возраста больных РМЖ у всего женского населения по изучаемых экологических зонах имели тенденцию к росту (таблица 15). При этом среднегодовые темпы прироста выравненных показателей среднего возраста больных РМЖ варьировали от незначительного $T_{пр} = +0,001\%$ в Шу-Таласской зоне до $T_{пр} = +0,6\%$ в Есильской зоне, т.е. наблюдается тенденция к «старению» больных РМЖ. Аналогичная картина наблюдалась при анализе трендов среднего возраста, как у казашек, так и у русских женщин (таблица 15).

Таблица 15. Среднегодовые темпы прироста/убыли выравненных показателей среднего возраста больных РМЖ по экологическим зонам за 1999-2009 гг.

Область/город	Т _{пр/уб} , %		
	Все национальности	Казашки	Русские
Арало-Сырдарьинская	+0,3	+0,5	+0,7
Балхаш-Алакольская	+0,1	+0,4	+0,2
Есильская	+0,6	+1,0	+0,6
Жаик-Каспийская	+0,2	+0,7	+0,2
Иртышская	+0,3	+0,7	+0,4
Нура-Сарысуйская	+0,1	+0,3	+0,4
Тобыл-Торгайская	+0,4	+0,7	+0,5
Шу-Таласская	+0,001	+0,6	+0,2

При этом среднегодовой темп прироста выравненного показателя среднего возраста у русских в Арало-Сырдарьинской и Нура-Сарысуйской экологических зонах был выраженным, чем у казашек. В остальных зонах темпы прироста были выше у казашек (таблица 15).

4.2 Заболеваемость раком молочной железы по экологическим зонам Казахстана

Рассмотрим заболеваемость РМЖ в экологических зонах республики с учетом возрастных особенностей и выбросов в атмосферу загрязняющих веществ, отходящих от стационарных источников (на душу населения в килограммах). Так, показатели заболеваемости РМЖ в возрастной группе до 30 лет варьировали от $0,2 \pm 0,08^{0/0000}$ (Шу-Таласская экологическая зона) до $0,8 \pm 0,12^{0/0000}$ (Тобыл-Торгайская зона) (таблица 16).

Установлено, что 95% ДИ возрастных показателей в группе до 30 лет в изучаемых экологических зонах республики показал, что заболеваемость имела статистически значимую разницу ($p < 0,05$), там, где они не накладывались друг на друга. Между выбросами в атмосферу загрязняющих веществ, отходящих от стационарных источников и заболеваемостью у женщин до 30 лет в экозонах была установлена прямая слабая корреляционная взаимосвязь $r = +0,19$, т.е. с увеличением загрязненности зон увеличивается заболеваемость РМЖ в этих регионах. Но установленная взаимосвязь не имела статистической значимости ($t = 0,470$, $p = 0,655$).

Таблица 16 – Среднегодовые возрастные показатели заболеваемости РМЖ у женщин до 30 лет в экологических зонах Казахстана за 1999-2009 гг.

Экологическая зона	Выбросы на душу населения, кг	Заболеваемость, ⁰ /0000		Т, %
		М±m	95% ДИ	
Шу-Таласская	17,4	0,20±0,08	0,08-0,38	-2,7
Арало-Сырдарьинская	34,4	0,60±0,05	0,49-0,68	±0,0
Балхаш-Алакольская	41,4	0,61±0,11	0,39-0,82	+0,1
Есильская	84,0	0,78±0,17	0,45-1,11	+0,4
Жаик-Каспийская	164,8	0,59±0,15	0,30-0,88	-4,1
Тобыл-Торгайская	169,7	0,80±0,12	0,56-1,04	-2,1
Иртышская	416,7	0,67±0,17	0,35-1,00	+9,3
Нура-Сарысуйская	885,0	0,62±0,15	0,33-0,92	+5,3

В динамике возрастные показатели заболеваемости РМЖ до 30 лет в изучаемых зонах имели различную тенденцию. Так, выраженные тренды к росту выявлены в Иртышской зоне (Т=+9,3%), а максимальный среднегодовой темп убыли установлен в Жаик-Каспийской зоне (Т=-4,1%).

Среднегодовой возрастной показатель заболеваемости РМЖ у женщин 30-39 лет был самым низким в Шу-Таласской зоне – 13,5±1,6⁰/0000, а наиболее высоким в Иртышской зоне – 21,7±1,0⁰/0000 (таблица 17). Различие статистически значимое (p<0.05).

Таблица 17 – Среднегодовые возрастные показатели заболеваемости РМЖ у женщин 30-39 лет в экологических зонах Казахстана за 1999-2009 гг.

Экологическая зона	Выбросы на душу населения, кг	Заболеваемость, ⁰ /0000		Т, %
		М±m	95% ДИ	
Шу-Таласская	17,4	13,5±1,6	10,2-16,7	+2,6
Арало-Сырдарьинская	34,4	14,5±0,8	12,9-16,1	-0,4
Балхаш-Алакольская	41,4	15,3±1,5	12,5-18,2	+0,4
Есильская	84,0	17,8±2,0	14,0-21,7	-2,9
Жаик-Каспийская	164,8	16,7±1,0	14,7-18,7	+1,2
Тобыл-Торгайская	169,7	17,1±1,1	14,9-19,4	+1,4
Иртышская	416,7	21,7±1,0	19,8-23,5	-0,6
Нура-Сарысуйская	885,0	19,8±1,6	16,8-22,9	+5,8

В Есильском регионе тренды заболеваемости РМЖ снижались и были наиболее выраженными (Т=-2,9%). Высокий среднегодовой темп прироста был выявлен в Нура-Сарысуйской экологической зоне (Т=+5,8%) (таблица 17).

С увеличением объема выбросов загрязняющих веществ на душу населения по зонам увеличивалась и заболеваемость РМЖ у женщин 30-39 лет в данных экосоноах. Так, установлена прямая сильная корреляционная связь $r=+0,74\pm 0,16$ ($t=2,677$, $p=0,036$).

Возрастной показатель заболеваемости РМЖ у женщин 40-49 лет в Балхаш-Алакольской зоне был также самым низким – $51,5\pm 4,4^0/0000$, а самое наибольшее значение было установлено в Нура-Сарысуйской зоне – $75,1\pm 2,6^0/0000$ (таблица 18). Различие статистически значимое ($p<0,05$).

Таблица 18 – Среднегодовые возрастные показатели заболеваемости РМЖ у женщин 40-49 лет в экологических зонах Казахстана за 1999-2009 гг.

Экологическая зона	Выбросы на душу населения, кг	Заболеваемость, $^0/0000$		Т, %
		М±m	95% ДИ	
Шу-Таласская	17,4	53,0±3,5	46,2-59,7	-0,1
Арало-Сырдарьинская	34,4	51,8±2,5	46,9-56,7	+1,3
Балхаш-Алакольская	41,4	51,5±4,4	42,9-60,2	-2,3
Есильская	84,0	73,5±5,1	63,4-83,6	+0,1
Жаик-Каспийская	164,8	62,0±2,9	56,3-67,8	+0,1
Тобыл-Торгайская	169,7	66,9±1,2	64,7-69,2	+2,0
Иртышская	416,7	74,7±2,0	70,7-78,7	+0,1
Нура-Сарысуйская	885,0	75,1±2,6	70,0-80,1	-0,5

Тренды возрастных показателей заболеваемости РМЖ в 40-49 лет снижались в Нура-Сарысуйской ($T=-0,5\%$) и Балхаш-Алакольской ($T=-2,3\%$) зонах. В остальных зонах тренды росли, при этом в Тобыл-Торгайской зоне тенденция была более выраженной ($T=+2,0\%$) (таблица 4). При анализе возрастных показателей в 40-49 лет также установлена прямая умеренная корреляционная связь $r=+0,69\pm 0,19$ ($t=2,329$, $p=0,058$) между загрязнением и заболеваемостью РМЖ по зонам.

Среднегодовой возрастной показатель заболеваемости РМЖ в 50-59 лет был самым низким в Арало-Сырдарьинской зоне – $68,7\pm 4,1^0/0000$, при этом в данном регионе тренды заболеваемости имели выраженный рост ($T=+5,3\%$). Высокий показатель в данной возрастной группе установлен в Иртышской зоне – $123,2\pm 5,9^0/0000$. Тенденция к не значительному снижению была отмечена только в Балхаш-Алакольской зоне ($T=-0,1\%$) (таблица 19).

В 50-59 лет была установлена прямая умеренная корреляционная связь $r=+0,67\pm 0,19$ ($t=2,237$, $p=0,066$) между загрязнением и заболеваемостью РМЖ по зонам.

В 60-69 лет показатель заболеваемости РМЖ был самым низким в Арало-Сырдарьинской зоне ($70,2\pm 4,4^0/0000$), а в Нура-Сарысуйской зоне заболеваемость в данной возрастной группе была самой высокой – $139,0\pm 5,8^0/0000$ (таблица 20). Различие статистически значимое ($p<0,05$).

Таблица 19 – Среднегодовые возрастные показатели заболеваемости РМЖ у женщин 50-59 лет в экологических зонах Казахстана за 1999-2009 гг.

Экологическая зона	Выбросы на душу населения, кг	Заболеваемость, ‰		Т, %
		М±m	95% ДИ	
Шу-Таласская	17,4	83,4±6,3	71,0-95,8	+1,3
Арало-Сырдарьинская	34,4	68,7±4,1	60,7-76,7	+5,3
Балхаш-Алакольская	41,4	78,9±6,6	66,0-91,8	-0,1
Есильская	84,0	113,2±5,0	103,3-123,0	+3,2
Жаик-Каспийская	164,8	93,4±3,9	85,9-101,0	+4,0
Тобыл-Торгайская	169,7	97,7±4,6	88,8-106,7	+4,4
Иртышская	416,7	123,2±5,9	111,7-134,7	+4,8
Нура-Сарысуйская	885,0	116,2±4,8	106,7-125,6	+1,3

Таблица 20 – Среднегодовые возрастные показатели заболеваемости РМЖ у женщин 60-69 лет в экологических зонах Казахстана за 1999-2009 гг.

Экологическая зона	Выбросы на душу населения, кг	Заболеваемость, ‰		Т, %
		М±m	95% ДИ	
Шу-Таласская	17,4	72,9±4,4	64,4-81,5	-2,1
Арало-Сырдарьинская	34,4	70,2±3,9	62,7-77,8	+5,3
Балхаш-Алакольская	41,4	74,3±8,0	58,6-89,9	+2,6
Есильская	84,0	112,5±6,2	100,4-124,6	+5,1
Жаик-Каспийская	164,8	95,0±4,7	85,7-104,2	+2,7
Тобыл-Торгайская	169,7	102,7±6,1	90,7-114,7	+6,2
Иртышская	416,7	133,8±8,3	117,5-150,1	+6,4
Нура-Сарысуйская	885,0	139,0±5,8	127,6-150,5	+2,4

В 60-69 лет тренды заболеваемости РМЖ снижались только в Шу-Таласской зоне ($T=-2,1\%$), в остальных регионах наблюдался рост показателей заболеваемости (таблица 20).

С увеличением загрязненности экологических зон также увеличивалась и заболеваемость РМЖ в данной возрастной группе – $r=+0,83\pm 0,11$ ($t=3,627$, $p=0,011$). Коэффициент корреляции был наиболее выраженным по сравнению с другими группами.

В возрастной группе 70 лет и старше также была установлена прямая сильная корреляционная $r=+0,71\pm 0,18$ ($t=2,451$, $p=0,049$) между степенью загрязненности и заболеваемостью РМЖ, т.е. в зонах с высокой степенью загрязненности выбросами наблюдалась высокая заболеваемость. Заболеваемость в 70 лет и старше была наибольшей в Иртышской зоне – $136,8\pm 4,2\text{‰}$ (таблица 21).

Таблица 21 – Среднегодовые возрастные показатели заболеваемости РМЖ у женщин 70 лет и старше в экологических зонах Казахстана за 1999-2009 гг.

Экологическая зона	Выбросы на душу населения, кг	Заболеваемость, ⁰ /0000		Т, %
		М±m	95% ДИ	
Шу-Таласская	17,4	76,4±7,6	61,5-91,3	+2,3
Арало-Сырдарьинская	34,4	71,6±5,5	60,9-82,3	+3,7
Балхаш-Алакольская	41,4	64,4±4,8	55,0-73,8	-1,9
Есильская	84,0	107,1±6,9	93,6-120,6	+6,1
Жаик-Каспийская	164,8	93,1±6,8	79,7-106,4	+2,9
Тобыл-Торгайская	169,7	104,8±7,5	90,2-119,5	+4,8
Иртышская	416,7	136,8±4,2	128,5-145,1	+2,4
Нура-Сарысуйская	885,0	121,1±4,3	112,6-129,6	+2,7

При анализе динамики показателей в 70 лет и старше наблюдался рост заболеваемости РМЖ практически во всех изучаемых зонах, за исключением заболеваемости в Балхаш-Алакольской зоне, где тренды снижались, а среднегодовой темп убыли составил Т=-1,9% (таблица 21).

Среднегодовой грубый показатель заболеваемости РМЖ в целом женского населения за изучаемый период был самым низким в Арало-Сырдарьинской зоне – 18,6±0,8⁰/0000, а высокая заболеваемость была установлена в Иртышской зоне – 48,9±1,9⁰/0000 (таблица 22).

Таблица 22 – Среднегодовые грубые показатели заболеваемости РМЖ в экологических зонах Казахстана за 1999-2009 гг.

Экологическая зона	Выбросы на душу населения, кг	Заболеваемость, ⁰ /0000		Т, %
		М±m	95% ДИ	
Шу-Таласская	17,4	23,2±1,1	21,1-25,3	+1,9
Арало-Сырдарьинская	34,4	18,6±0,8	17,1-20,1	+4,3
Балхаш-Алакольская	41,4	24,3±1,7	21,0-27,6	+0,7
Есильская	84,0	43,1±1,9	39,5-46,8	+4,0
Жаик-Каспийская	164,8	29,0±1,0	27,2-30,9	+3,1
Тобыл-Торгайская	169,7	36,9±1,7	33,6-40,2	+5,1
Иртышская	416,7	48,9±1,9	45,2-52,6	+4,6
Нура-Сарысуйская	885,0	46,6±1,4	43,8-49,5	+2,5

Тренды грубых показателей заболеваемости РМЖ во всех экологических зонах росли (таблица 22), при этом среднегодовые темпы прироста варьировали от Т=+0,7% (Балхаш-Алакольская зона) до Т=+5,1% (Тобыл-

Торгайская зона). Также установлена прямая сильная корреляционная $r=+0,71\pm 0,18$ ($t=2,446$, $p=0,05$) между степенью загрязненности и заболеваемостью раком молочной железы.

Также был рассчитан кумулятивный риск, т.е. риск развития РМЖ (период жизни 0-74 года), при условии отсутствия всех прочих причин смерти. При этом также была изучена взаимосвязь между загрязнением изучаемых зон и кумулятивным риском. Так, установлена прямая сильная корреляционная $r=+0,77\pm 0,15$ ($t=2,924$, $p=0,026$) (таблица 23).

Таблица 23 – Кумулятивный риск развития РМЖ в экологических зонах Казахстана за 1999-2009 гг.

Экологическая зона	Выбросы на душу населения, кг	Кумулятивный риск, %		Т, %
		М±m	95% ДИ	
Шу-Таласская	17,4	2,68±0,12	2,45-2,91	+0,2
Арало-Сырдарьинская	34,4	2,46±0,08	2,30-2,63	+2,6
Балхаш-Алакольская	41,4	2,59±0,19	2,21-2,96	-0,6
Есильская	84,0	3,73±0,14	3,45-4,01	+2,6
Жаик-Каспийская	164,8	3,19±0,10	2,99-3,39	+1,9
Тобыл-Торгайская	169,7	3,41±0,13	3,16-3,65	+3,2
Иртышская	416,7	4,21±0,14	3,94-4,48	+2,6
Нура-Сарысуйская	885,0	4,16±0,12	3,92-4,39	+1,5

Кумулятивный риск развития РМЖ был самым низким в Арало-Сырдарьинской зоне $2,46\pm 0,08\%$, а самый высокий показатель кумулятивного риска установлен в Иртышской зоне – $4,21\pm 0,14\%$. Разница статистически значима ($p<0,05$). В динамике показатели кумулятивного риска имели тенденцию к росту практически во всех экологических зонах, за исключением в Балхаш-Алакольской зоне, где тренды снижались, при этом среднегодовой темп убыли был не выраженным ($T=-0,6\%$).

Таким образом, анализ заболеваемости РМЖ женского населения республики выявил экологические зоны с высокими показателями. Результаты эпидемиологического анализа заболеваемости РМЖ позволяет оценить особенности ситуации на различных территориях, а также позволяет планировать и проводить мероприятия как стратегического, так и тактического характера с учетом доминирующих факторов риска, особенностей природных (климат, ландшафт), экологических и социальных факторов (экономика, характер деятельности – в промышленности, в сельском хозяйстве, особенности промышленных предприятий, подробная экологическая характеристика и т.д.).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Всего за 11 лет (1999-2009 гг.) было зарегистрировано 31 197 больных РМЖ. По возрастным группам число больных РМЖ распределялось так: до 30 лет – 288 (0,9%), 30-39 – 2 255 (7,2%), 40-49 – 8 024 (25,7%), 50-59 – 8 297 (26,6%), 60-69 – 6 753 (21,67%) и 70 лет и старше – 5 580 (17,9%) больных. По этническим группам: казашек – 10 080 (32,3%), русских – 15 912 (51,0%) и другие этносы – 5 205 (16,7%) больных. Доля зарегистрированных русских женщин, больных РМЖ, была в 1,6 раза выше, чем казашек.

Средний возраст больных РМЖ в среднем за 1999-2009 гг. составил $56,3 \pm 0,2$ лет, а в динамике он незначительно колебался вокруг своей средней величины, но тренд имел тенденцию к росту ($T_{пр} = +0,2\%$). Это было характерно, как для казашек, так и для женщин русской национальности. При этом среднегодовой темп прироста у казашек ($T_{пр} = +0,6\%$) был более выраженным, чем у русских женщин ($T_{пр} = +0,4\%$). Выявленные особенности характеризуются тем, что наблюдается тенденция старения РМЖ в республике, как в целом, так и изучаемых этнических групп.

ГП заболеваемости РМЖ у всего женского населения республики в динамике росли с $29,6 \pm 0,6$ (1999 г.) до $38,7 \pm 0,7$ ‰ в 2009 году ($p < 0,05$). В динамике выравненные показатели повторяли выявленные тенденции. При этом тренды были наиболее выраженными у казашек, где среднегодовой темп прироста составил – $T_{пр} = +5,8\%$.

В работе как мы уже указывали в материалах и методах мы использовали СП – МС заболеваемости РМЖ. При этом при изучении у всех жительниц республики СП заболеваемости был несколько ниже ГП и составил $32,7 \pm 0,6$ ‰ (95% ДИ= $31,5-33,9$ ‰). При анализе у женщин казахской национальности СП заболеваемости был выше ГП – $24,1 \pm 1,0$ ‰ (95% ДИ= $22,0-26,1$ ‰), у женщин русской национальности был значительно меньше ГП – $42,6 \pm 0,7$ ‰ (95% ДИ= $41,0-44,0$ ‰).

Установлено, что между 95% ДИ ГП и СП у всего женского населения и русских женщин имеются статистически значимые различия ($p < 0,05$). Исключение было у казашек, где различия между показателями значимого не выявлено, т.е. возрастной состав казашек республики близок к возрастному составу населения мира. Надо также отметить, что за весь изучаемый период заболеваемость между казашками и женщинами русской национальности статистически значимо отличались друг от друга, что доказывает сравнение ГП и СП.

В динамике СП заболеваемости в Казахстане повторяли те же изменения, что были характерны и для ГП.

Возрастные особенности заболеваемости РМЖ в Казахстане. Среди женщин моложе 30 лет показатель заболеваемости РМЖ составил $0,7 \pm 0,1$ ‰. В 30-39 лет уровень заболеваемости увеличился в 26 раз по сравнению с группой до 30 лет и достиг – $18,0 \pm 0,3$ ‰. Далее в 40-49 лет частота увеличивалась в 3,7 раза по сравнению с данными 30-39 лет,

достигая – $67,4 \pm 1,4^0/0000$ и т.д. При этом 95% ДИ показателей заболеваемости РМЖ в указанных возрастах не накладывались, что свидетельствовало о многофакторности возникновения данной формы рака, обусловленной изменением функции репродуктивной системы у женщин до 50 лет. Тогда как в остальных возрастных группах 95% ДИ показателей заболеваемости накладывались друг на друга и находились в пределах от 99,4 до $115,7^0/0000$, что свидетельствует об идентичности вызываемых факторов в период постменопаузального периода их жизни. В период активности репродуктивной системы женщин, по-видимому, происходят нарушения гормонального баланса под влиянием многих факторов, таких как предохранение от беременности, применение контрацептивов, аборты, разводы, роды, длительность кормления грудью и др. В постменопаузальном периоде у женщин вышеуказанные факторы не влияют на функциональную деятельность репродуктивной системы. Такие же закономерности были установлены и у женщин казахской национальности, тогда как у русских женщин 95% ДИ не накладывались до 60 лет, что видимо, связано с их репродуктивным поведением.

Анализ возрастных показателей заболеваемости в целом у всего женского и русского населения характеризовался с унимодальным ростом с пиком в 60-69 лет ($113,9 \pm 3,8^0/0000$ и $113,9 \pm 3,8^0/0000$ соответственно), тогда как у женщин казахской национальности пик приходился на возрастную группу 50-59 лет – $80,7 \pm 5,1^0/0000$. При этом 95% ДИ в указанных возрастных группах также не накладывались, т.е. на формирование данных показателей влияли объективно различные факторы.

Анализ 95% ДИ возрастных показателей заболеваемости у изучаемых национальностей не накладывались друг на друга во всех возрастах, т.е. различия были статистически значимыми ($p < 0,05$).

Кумулятивный риск развития рака молочной железы у всего женского населения республики в динамике имел тенденцию к росту с 3,11% в 1999 году до 3,64% в 2009 году, при этом среднегодовой темп прироста составил $T_{пр} = +2,2\%$.

Анализ кумулятивного риска развития РМЖ у изучаемых национальностей в динамике также указывают вышеуказанную закономерность, а среднегодовой темп прироста у казашек был более выраженным ($T_{пр} = +6,0\%$), чем у женщин русской национальности ($T_{пр} = +2,6\%$).

Среднегодовой показатель кумулятивного риска развития для всего женского населения составил $3,64 \pm 0,08$.

Установлено, что наиболее высокий кумулятивный риск развития РМЖ был у женщин русской национальности ($KP = 4,76 \pm 0,11$), чем казашек ($KP = 2,63 \pm 0,15\%$). При этом анализ их 95% ДИ показывает, что они не накладывались друг на друга, т.е. различие было статистически значимым ($p < 0,05$). Таким образом, при отсутствии других причин смерти у женщин в Казахстане до достижения ими 75 лет риск развития РМЖ составит 3,64%, 2,63% и 4,76% соответственно для всего женского населения, казашек и

русских женщин соответственно.

Тренды заболеваемости РМЖ в Казахстане и прогноз до 2015 года. Установлено, что тренды заболеваемости РМЖ во всех возрастных группах росли: до 30 лет – $T_{пр}=+1,3\%$; 30-39 лет ($T_{пр}=+0,5\%$); 40-49 ($T_{пр}=+0,1\%$); 50-59 ($T_{пр}=+3,2\%$); 60-69 лет ($T_{пр}=+3,9\%$) и 70 лет и старше ($T_{пр}=+3,0\%$).

В результате вышеуказанных изменений, в частности из-за выраженной тенденции к росту показателей в возрастных группах старше 50 лет, заболеваемость РМЖ в целом у жительниц республики росла.

Тренды заболеваемости возрастных показателей заболеваемости РМЖ у казашек повторяли вышеуказанную закономерность, при этом темпы прироста были более выраженными.

У русских женщин возрастные показатели заболеваемости при выравнивании имели различную тенденцию.

Нами произведено прогнозирование заболеваемости РМЖ у женского населения республики в целом и у основных этнических групп. При экстраполяции трендов заболеваемости РМЖ мы основывались на предположении о том, что имеющиеся изменения и тенденции для определенного периода времени в прошлом сохраняются на ограниченном отрезке времени и в будущем.

Прогнозные показатели вычислены по МС заболеваемости РМЖ. Так, МС заболеваемости РМЖ у всего женского населения республики в 2015 году, возможно, будет составлять $37,9 \pm 0,6^0/0000$ (95% ДИ= $36,7-39,1^0/0000$).

У казашек ожидается следующий прогнозный показатель МС заболеваемости РМЖ в 2015 году – $34,3 \pm 1,2^0/0000$ (95% ДИ= $32,0-36,6^0/0000$), а у русских женщин – $49,0 \pm 0,7^0/0000$ (95% ДИ= $47,6-50,5^0/0000$).

Полученные данные до 2015 года будут близки к реальным данным только при условии сохранения прямолинейности динамики заболеваемости.

Распределение больных по регионам оказалось неодинаковым и показало, что наименьшие экстенсивные показатели РМЖ (все национальности) были установлены в Мангыстауской (1,7%), Атырауской (1,8%) и Кызылординской (2,1%) областях.

У женщин казахской национальности наименьший удельный вес больных РМЖ был установлен в Мангыстауской (2,8%), Северо-Казахстанской (3,2%) и Костанайской (3,6%) областях.

Низкие экстенсивные показатели РМЖ у женщин русской национальности были выявлены в Кызылординской (0,5%), Атырауской (0,8%) и Мангыстауской (1,3%) областях.

Наибольший удельный вес больных РМЖ у всего женского населения был установлен в Карагандинской (11,7%), Восточно-Казахстанской (12,5%) областях и г. Алматы (13,9%).

Анализ экстенсивного показателя РМЖ у пациенток казахской национальности установил, что наибольший показатель был в Южно-Казахстанской (10,3%), Восточно-Казахстанской (10,7%) областях и г. Астана (11,7%).

Высокий удельный вес больных РМЖ у женщин русской

национальности был выявлен в Карагандинской области (13,2%), г. Алматы (15,8%), Восточно-Казахстанской области (16,7%).

Показатели среднего возраста больных РМЖ (все национальности) были самыми низкими в Кызылординской и Атырауской областях и составили соответственно $52,2 \pm 0,5$ лет (95% ДИ=51,1-53,2 года) и $52,6 \pm 0,6$ лет (95% ДИ=51,5-53,6 лет).

Высокие показатели среднего возраста больных РМЖ у всего женского населения были установлены в г. Алматы и Восточно-Казахстанской области – $57,6 \pm 0,2$ года (95% ДИ=57,2-57,9 лет) и $58,2 \pm 0,3$ года (95% ДИ=57,6-58,8 лет) соответственно. Низкие показатели среднего возраста больных РМЖ у казашек были выявлены в Южно-Казахстанской ($49,4 \pm 0,5$ лет, 95% ДИ=48,4-50,4 лет) и Жамбылской ($49,7 \pm 0,6$ лет, 95% ДИ=48,7-50,8) областях, а высокие показатели среднего возраста РМЖ у казашек были установлены в Восточно-Казахстанской ($52,4 \pm 0,5$ лет, 95% ДИ=51,3-53,4 лет) и Западно-Казахстанской областях ($52,6 \pm 0,5$ лет, 95% ДИ=51,5-53,6 лет).

Среднегодовой средний возраст больных РМЖ у русских женщин был самым низким в Мангыстауской области – $57,6 \pm 1,0$ лет (95% ДИ=55,6-59,5 лет) и Актюбинской области – $57,9 \pm 1,2$ года (95% ДИ=55,6-60,2 года). В Кызылординской и Жамбылской областях показатели среднего возраста больных РМЖ у русских женщин были самыми высокими и составили соответственно $60,6 \pm 2,0$ года (95% ДИ=56,7-64,5 лет) и $61,0 \pm 0,6$ лет (95% ДИ=59,9-62,2 года).

Установлено, что средний возраст больных РМЖ в динамике имел тенденцию к росту во всех регионах, за исключением тренда среднего возраста в г. Астана, который имел невыраженную тенденцию к снижению ($T_{уб} = -0,01\%$).

Средний возраст РМЖ у всего женского населения имел тенденцию к «старению», при этом среднегодовые темпы прироста варьировали от $T_{пр} = +0,001$ (Жамбылская область) до $T_{пр} = +0,7\%$ в Северо-Казахстанской области. У женщин казахской национальности, наиболее выраженные тенденции к «старению» были установлены в Акмолинской ($T_{пр} = +1,1\%$) и Атырауской ($T_{пр} = +1,1\%$) областях. У женщин русской национальности среднегодовые темпы прироста выравненного среднего возраста больных РМЖ были наиболее выраженными в Павлодарской ($T_{пр} = +0,8\%$) и Атырауской ($T_{пр} = +1,0\%$) областях.

Показатели заболеваемости РМЖ по регионам Казахстана имела свои медико-географические особенности. Так, самые низкие ГП заболеваемости РМЖ были установлены в Южно-Казахстанской области – $18,4 \pm 0,7^{0/0000}$ (95% ДИ=17,0-19,9^{0/0000}) и Кызылординской области – $19,2 \pm 1,4^{0/0000}$ (95% ДИ=16,6-21,9^{0/0000}). Высокие среднегодовые ГП заболеваемости РМЖ выявлены в Павлодарской области ($53,7 \pm 2,1^{0/0000}$, 95% ДИ=49,6-57,8^{0/0000}) и г. Алматы ($59,5 \pm 1,0^{0/0000}$, 95% ДИ=57,5-61,5^{0/0000}) (таблица 6).

Анализ 95% ДИ показал, что они не накладывались друг на друга в регионах с низкими и высокими показателями заболеваемости, 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 ГП заболеваемости РМЖ у всего женского населения практически во всех областях имели тенденцию к росту. При этом среднегодовые темпы прироста выравненных ГП варьировали от $T_{пр} = +0,7\%$ в Алматинской области до $T_{пр} = +8,1\%$ в Кызылординской области.

Мангыстауская область – единственный регион, где ГП заболеваемости РМЖ в динамике имели тенденцию к снижению и среднегодовой темп убыли выравненного ГП составил $T_{уб} = -0,4\%$.

МС заболеваемости был самым низким в Южно-Казахстанской, Кызылординской и Атырауской областях и показатель был одинаковым и составил $22,5^0/0000$. Самые высокие СП (МС) заболеваемости были установлены в городах Астана ($44,8 \pm 2,1^0/0000$, 95% ДИ=40,7-48,8⁰/0000) и Алматы ($47,3 \pm 0,8^0/0000$, 95% ДИ=45,6-48,9⁰/0000).

В двух областях: Южно-Казахстанской и Мангыстауской МС заболеваемости был статистически значимо ($p < 0,05$) выше ГП. В Западно-Казахстанской, Костанайской, Акмолинской, Северо-Казахстанской, Восточно-Казахстанской, Карагандинской и Павлодарской областях, а также в г. Алматы МС заболеваемости, был статистически значимо ($p < 0,05$) ниже ГП. В указанных регионах 95% ДИ не накладывались друг на друга.

В динамике МС заболеваемости РПК у всего населения по медико-географическим регионам имели различную тенденцию. При этом снижение показателей выявлено в Мангыстауской ($T_{уб} = -2,2\%$), Алматинской ($T_{уб} = -1,3\%$) и Жамбылской ($T_{уб} = -0,1\%$) областях. В остальных областях МС заболеваемости имел тенденцию к росту, а наиболее высокие среднегодовые темпы прироста выравненных СП заболеваемости РМЖ были выявлены в Костанайской ($T_{пр} = +3,0\%$), Атырауской области ($T_{пр} = +3,8\%$) и Кызылординской ($T_{пр} = +5,1\%$) областях.

Анализ среднегодовых ГП заболеваемости РМЖ у женщин казахской национальности по областям республики выявил региональные особенности. Так, самые низкие показатели заболеваемости у лиц казахской национальности были установлены в Южно-Казахстанской области – $12,5 \pm 0,8^0/0000$ (95% ДИ=11,0-14,0⁰/0000).

В г. Астана ($29,8 \pm 1,6^0/0000$, 95% ДИ=26,8-32,9⁰/0000), Павлодарской области ($33,6 \pm 2,4^0/0000$, 95% ДИ=29,0-38,3⁰/0000) и г. Алматы ($36,9 \pm 1,0^0/0000$, 95% ДИ=35,0-38,8⁰/0000) были установлены самые высокие ГП заболеваемости РМЖ у женщин казахской национальности.

В динамике выравненные ГП заболеваемости РМЖ имели тенденцию к росту во всех регионах республики, а среднегодовые темпы прироста варьировали от $T_{пр} = +0,3\%$ в Мангыстауской области до $T_{пр} = +8,1\%$ в Восточно-Казахстанской области.

Анализ региональных особенностей заболеваемости РМЖ у женщин русской национальности показал, что самые низкие ГП заболеваемости были установлены в Алматинской области – $44,8 \pm 3,9^0/0000$ (95% ДИ=37,1-52,5⁰/0000), Костанайской области – $51,4 \pm 2,8^0/0000$ (95% ДИ=345,8-57,0⁰/0000) и

Жамбылской области – $51,8 \pm 3,8^0/0000$ (95% ДИ=44,4-59,2⁰/0000).

Анализ 95% ДИ в вышеуказанных регионах показал, что они накладывались друг на друга, т.е. различия были статистически не значимыми ($p > 0,05$), но имелись статистически значимые ($p < 0,05$) различия при сравнении с другими зонами.

Анализируя среднегодовые ГП заболеваемости РМЖ у русских женщин, было установлено, что в Мангыстауской области – $83,0 \pm 7,2^0/0000$ (95% ДИ=69,0-97,1⁰/0000), г. Алматы – $84,8 \pm 1,9^0/0000$ (95% ДИ=81,2-88,4⁰/0000) и в Кызылординской области – $89,7 \pm 12,7^0/0000$ (95% ДИ=64,8-114,7⁰/0000) были самые высокие данные по республике, на формирование которых влияли одни и те же факторы, поскольку их 95% ДИ накладывались друг на друга, т.е. статистически значимой разницы не было ($p > 0,05$). При сравнении с показателями в других регионах установлена статистически значимая разница ($p < 0,05$).

Установлено, что в динамике ГП заболеваемости у женщин русской национальности снижались в Жамбылской, Атырауской и Алматинской областях, а среднегодовые темпы убыли выравненных показателей составили соответственно $T_{y6} = -0,6\%$, $T_{y6} = -1,2\%$ и $T_{y6} = -2,6\%$ областях.

В остальных регионах тренды выравненных показателей имели тенденцию к росту. При этом самые высокие темпы прироста выявлены в Павлодарской ($T_{np} = +4,1\%$), Костанайской ($T_{np} = +4,7\%$) и Кызылординской ($T_{np} = +8,9\%$) областях.

ГП заболеваемости у казашек в целом по республике был в 3,1 раза выше, чем у русских женщин. Анализ по регионам показал, что соотношение между ГП заболеваемости у казашек и русских имело региональные особенности. Так, в Северо-Казахстанской, Акмолинской областях и г. Астана заболеваемость РМЖ у русских женщин была в 2 раза выше, чем у казашек. Максимальное различие было выявлено в Южно-Казахстанской и Кызылординской областях – показатели заболеваемости РМЖ у женщин русской национальности были в 5,5 раза выше, чем показатели у женщин казахской национальности.

Таким образом, анализ заболеваемости РМЖ выявил, что показатели по регионам республики отличались. Среднегодовые ГП заболеваемости РМЖ у казашек и русских не отличались друг от друга как в целом по республике, так и во всех регионах Казахстана. Тренды выравненных показателей заболеваемости РМЖ имели различные темпы прироста/убыли, а также имели и свои региональные особенности.

Пространственная оценка частоты РМЖ по административно-территориальному делению областей дана с учетом возрастных показателей заболеваемости, ГП и МС, а также у изучаемых этнических групп: казашек и русских. Так, при составлении картограммы заболеваемости РМЖ у женщин до 30 лет были определены следующие группы областей:

4. Регионы с низкими показателями (до $0,57^0/0000$) – Жамбылская ($0,23^0/0000$), Атырауская ($0,49^0/0000$), Кызылординская ($0,50^0/0000$) и Западно-Казахстанская ($0,54^0/0000$) области;

5. Регионы со средними показателями (от 0,57 до 0,83⁰/₀₀₀₀) – Северо-Казахстанская (0,59⁰/₀₀₀₀), Восточно-Казахстанская (0,60⁰/₀₀₀₀), Алматинская (0,61⁰/₀₀₀₀), Южно-Казахстанская (0,61⁰/₀₀₀₀), Карагандинская (0,62⁰/₀₀₀₀), Мангыстауская (0,77⁰/₀₀₀₀), Костанайская (0,79⁰/₀₀₀₀), Актюбинская (0,80⁰/₀₀₀₀) и Павлодарская (0,82⁰/₀₀₀₀) области.

6. Регионы с высокими показателями (от 0,83⁰/₀₀₀₀ и выше) – Акмолинская область (0,95⁰/₀₀₀₀) и города Алматы (1,01⁰/₀₀₀₀) и Астана (1,35⁰/₀₀₀₀).

Картограмма заболеваемости РМЖ в возрастной группе 30-39 лет показала следующие группы областей:

4. Регионы с низкими показателями (до 16,6⁰/₀₀₀₀) – Южно-Казахстанская (13,3⁰/₀₀₀₀), Жамбылская (13,5⁰/₀₀₀₀), Западно-Казахстанская (15,2⁰/₀₀₀₀) и Алматинская (15,3⁰/₀₀₀₀) области;

5. Регионы со средними показателями (от 16,6 до 20,1⁰/₀₀₀₀) – Мангыстауская (16,6⁰/₀₀₀₀), Костанайская (16,9⁰/₀₀₀₀), Акмолинская (16,9⁰/₀₀₀₀), Актюбинская (17,7⁰/₀₀₀₀), Кызылординская (18,8⁰/₀₀₀₀), Северо-Казахстанская (18,9⁰/₀₀₀₀), Атырауская (18,9⁰/₀₀₀₀), Карагандинская (19,8⁰/₀₀₀₀) и Восточно-Казахстанская (19,9⁰/₀₀₀₀) области;

6. Регионы с высокими показателями (от 20,1⁰/₀₀₀₀ и выше) – города Астана (22,4⁰/₀₀₀₀), Алматы (24,6⁰/₀₀₀₀) и Павлодарская область (24,8⁰/₀₀₀₀).

Картограмма заболеваемости РМЖ в возрастной группе 40-49 лет выявила следующие группы областей:

4. Регионы с низкими показателями (до 60,4⁰/₀₀₀₀) – Атырауская (49,0⁰/₀₀₀₀), Кызылординская (51,4⁰/₀₀₀₀), Алматинская (51,5⁰/₀₀₀₀), Южно-Казахстанская (52,0⁰/₀₀₀₀), Жамбылская (53,0⁰/₀₀₀₀) и Мангыстауская (58,7⁰/₀₀₀₀) области;

5. Регионы со средними показателями (от 60,4 до 73,9⁰/₀₀₀₀) – Актюбинская (64,4⁰/₀₀₀₀), Костанайская (68,5⁰/₀₀₀₀), Восточно-Казахстанская (70,3⁰/₀₀₀₀), Акмолинская (72,3⁰/₀₀₀₀) и Западно-Казахстанская (72,8⁰/₀₀₀₀) области;

6. Регионы с высокими показателями (от 73,9⁰/₀₀₀₀ и выше) – Северо-Казахстанская (74,7⁰/₀₀₀₀), Карагандинская (75,1⁰/₀₀₀₀) и Павлодарская (83,1⁰/₀₀₀₀) области, а также города Астана (84,8⁰/₀₀₀₀) и Алматы (92,6⁰/₀₀₀₀).

Картограмма заболеваемости РМЖ в 50-59 лет, при этом выявлены следующие группы областей:

4. Регионы с низкими показателями (до 91,0⁰/₀₀₀₀) – Кызылординская (67,5⁰/₀₀₀₀), Южно-Казахстанская (69,1⁰/₀₀₀₀), Атырауская (77,3⁰/₀₀₀₀), Алматинская (78,9⁰/₀₀₀₀) и Жамбылская (83,4⁰/₀₀₀₀) области;

5. Регионы со средними показателями (от 91,0 до 116,5⁰/₀₀₀₀) – Актюбинская (93,7⁰/₀₀₀₀), Западно-Казахстанская (97,5⁰/₀₀₀₀), Костанайская (100,2⁰/₀₀₀₀), Мангыстауская (105,5⁰/₀₀₀₀), Акмолинская (109,9⁰/₀₀₀₀), Восточно-Казахстанская (113,2⁰/₀₀₀₀) и Карагандинская (116,2⁰/₀₀₀₀) области;

6. Регионы с высокими показателями (от 116,5⁰/₀₀₀₀ и выше) – Северо-Казахстанская (116,5⁰/₀₀₀₀) и Павлодарская (142,7⁰/₀₀₀₀) области, а также города Астана (137,7⁰/₀₀₀₀) и Алматы (150,8⁰/₀₀₀₀).

Картограмма заболеваемости РМЖ у женщин в возрастной группе 60-69 лет показала следующие группы областей:

4. Регионы с низкими показателями (до $92,6^0/0000$) – Атырауская ($68,4^0/0000$), Кызылординская ($69,4^0/0000$), Южно-Казахстанская ($70,4^0/0000$), Жамбылская ($72,9^0/0000$) и Алматинская ($74,3^0/0000$) области;

5. Регионы со средними показателями (от $92,6$ до $127,8^0/0000$) – Актыубинская ($100,3^0/0000$), Костанайская ($104,0^0/0000$), Западно-Казахстанская ($104,5^0/0000$), Северо-Казахстанская ($110,3^0/0000$), Мангыстауская ($113,2^0/0000$) и Акмолинская ($114,5^0/0000$) области;

6. Регионы с высокими показателями (от $127,8^0/0000$ и выше) – Восточно-Казахстанская ($128,2^0/0000$), Карагандинская ($139,0^0/0000$) и Павлодарская ($144,6^0/0000$) области, а также города Астана ($169,8^0/0000$) и Алматы ($179,8^0/0000$).

Картограмма заболеваемости РМЖ в возрастной группе 70 лет и старше выявила следующие группы областей:

4. Регионы с низкими показателями (до $89,0^0/0000$) – Атырауская ($51,6^0/0000$), Алматинская ($64,4^0/0000$), Кызылординская ($67,2^0/0000$), Южно-Казахстанская ($72,7^0/0000$) и Жамбылская ($76,4^0/0000$) области;

5. Регионы со средними показателями (от $89,0$ до $123,0^0/0000$) – Северо-Казахстанская ($101,9^0/0000$), Актыубинская ($102,4^0/0000$), Мангыстауская ($103,9^0/0000$), Костанайская ($105,9^0/0000$), Акмолинская ($112,9^0/0000$) Западно-Казахстанская ($113,3^0/0000$) и Карагандинская ($121,1^0/0000$) области;

6. Регионы с высокими показателями (от $123,0^0/0000$ и выше) – Восточно-Казахстанская ($127,3^0/0000$) и Павлодарская ($159,2^0/0000$) области, а также города Астана ($155,3^0/0000$) и Алматы ($160,6^0/0000$).

Картограмма ГП заболеваемости РМЖ в целом у всего женского населения показала следующие группы областей:

4. Регионы с низкими показателями (до $29,7^0/0000$) – Южно-Казахстанская ($18,4^0/0000$), Кызылординская ($19,2^0/0000$), Атырауская ($20,9^0/0000$), Жамбылская ($23,2^0/0000$), Алматинская ($24,3^0/0000$) и Мангыстауская ($26,0^0/0000$) области;

5. Регионы со средними показателями (от $29,7$ до $42,8^0/0000$) – Актыубинская ($31,2^0/0000$), Западно-Казахстанская ($37,0^0/0000$), Костанайская ($41,0^0/0000$) и Акмолинская ($41,5^0/0000$) области;

6. Регионы с высокими показателями (от $42,8^0/0000$ и выше) – Северо-Казахстанская ($44,9^0/0000$), Восточно-Казахстанская ($46,5^0/0000$), Карагандинская ($46,6^0/0000$) и Павлодарская ($53,7^0/0000$) области, а также города Астана ($45,9^0/0000$) и Алматы ($59,5^0/0000$).

Картограмма стандартизованных показателей (МС) заболеваемости РМЖ у жительниц республики выявила следующие группы областей:

4. Регионы с низкими показателями (до $28,1^0/0000$) – Кызылординская ($22,5^0/0000$), Атырауская ($22,5^0/0000$), Южно-Казахстанская ($22,5^0/0000$), Алматинская ($23,4^0/0000$) и Жамбылская ($24,0^0/0000$) области;

5. Регионы со средними показателями (от $28,1$ до $36,2^0/0000$) – Актыубинская ($30,0^0/0000$), Костанайская ($31,2^0/0000$), Мангыстауская ($31,2^0/0000$), Западно-Казахстанская ($31,6^0/0000$), Акмолинская ($33,7^0/0000$), Северо-Казахстанская ($34,0^0/0000$) и Восточно-Казахстанская ($35,7^0/0000$) области;

6. Регионы с высокими показателями (от $36,2^{0/0000}$ и выше) – Карагандинская ($37,1^{0/0000}$) и Павлодарская ($43,1^{0/0000}$) области, а также города Астана ($44,8^{0/0000}$) и Алматы ($47,3^{0/0000}$).

Картограмма заболеваемости РМЖ у женщин казахской национальности показала следующие группы областей:

4. Регионы с низкими показателями (до $19,2^{0/0000}$) – Южно-Казахстанская ($12,5^{0/0000}$), Жамбылская ($15,8^{0/0000}$), Алматинская ($16,2^{0/0000}$), Кызылординская ($16,2^{0/0000}$), Атырауская ($16,8^{0/0000}$) и Мангыстауская ($17,3^{0/0000}$) области;

5. Регионы со средними показателями (от $19,2$ до $26,2^{0/0000}$) – Актюбинская ($20,8^{0/0000}$), Костанайская ($21,3^{0/0000}$), Западно-Казахстанская ($21,5^{0/0000}$), Карагандинская ($23,6^{0/0000}$) и Восточно-Казахстанская ($26,0^{0/0000}$) области;

6. Регионы с высокими показателями (от $26,2^{0/0000}$ и выше) – Акмолинская ($27,3^{0/0000}$), Северо-Казахстанская ($27,7^{0/0000}$) и Павлодарская ($33,6^{0/0000}$) области, а также города Астана ($29,8^{0/0000}$) и Алматы ($36,9^{0/0000}$).

Картограмма заболеваемости РМЖ у женщин русской национальности выявила следующие группы областей:

4. Регионы с низкими показателями (до $59,9^{0/0000}$) – Алматинская ($44,8^{0/0000}$), Костанайская ($51,4^{0/0000}$), Жамбылская ($51,8^{0/0000}$), Акмолинская ($55,7^{0/0000}$), Северо-Казахстанская ($56,3^{0/0000}$) и Атырауская ($59,3^{0/0000}$) области;

5. Регионы со средними показателями (от $59,9$ до $73,2^{0/0000}$) – г. Астана ($60,9^{0/0000}$), Карагандинская ($62,3^{0/0000}$), Южно-Казахстанская ($69,0^{0/0000}$), Восточно-Казахстанская ($70,6^{0/0000}$) и Западно-Казахстанская ($71,8^{0/0000}$) области;

6. Регионы с высокими показателями (от $73,2^{0/0000}$ и выше) – Актюбинская ($75,7^{0/0000}$), Павлодарская ($77,8^{0/0000}$), Мангыстауская ($83,0^{0/0000}$), Кызылординская ($89,7^{0/0000}$) области и г. Алматы ($84,8^{0/0000}$).

Распределение больных РМЖ по экологическим зонам республики было следующим: 1 310 (5,1%) больных в Шу-Таласской зоне, 2 162 (8,5%) – в Балхаш-Алакольской зоне, 2 342 (9,2%) – в Жаик-Каспийской зоне, 2 883 (11,3%) – в Арало-Сырдарьинской зоне, 3 405 (13,3%) – в Тобыл-Торгайской зоне, 3 536 (13,8%) – в Есильской зоне, 3 656 (14,3%) – в Нура-Сарысуйской зоне и 6 262 (24,5%) больных в Иртышской экозоне.

Удельный вес больных РМЖ у казашек по экологическим зонам был также самым низким в Шу-Таласской зоне (7,0%) и наиболее высокий экстенсивный показатель также был установлен в Арало-Сырдарьинской экозоне – 18,7%. Аналогичная картина была выявлена при анализе распределения больных РМЖ русской национальности.

Распределение больных РМЖ по возрастным группам в экологических зонах Казахстана показало, что высокий удельный вес больных был установлен в 40-49 лет в Балхаш-Алакольской зоне (28,9%), Жаик-Каспийской зоне (28,8%), Арало-Сырдарьинской зоне (31,7%) и в Тобыл-Торгайской зоне (26,5%). В остальных зонах высокий экстенсивный показатель был установлен в 50-59 лет.

Распределение РМЖ по возрастным группам у женщин казахской национальности показало, что высокий удельный вес больных во всех изучаемых экологических зонах был установлен в 40-49 лет. При этом варьировал от 32,0% в Нура-Сарысуйской экологической зоне до 39,4% в Тобыл-Торгайской экозоне.

У женщин русской национальности была иная картина. Так, бимодальный рост экстенсивных показателей РМЖ в возрастных группах 50-59 лет и 70 лет и старше были выявлены в Шу-Таласской (27,3% и 27,1% соответственно) и в Арало-Сырдарьинской (27,3% и 25,1% соответственно) экологических зонах.

В Балхаш-Алакольской (28,3%), Тобыл-Торгайской (25,3%) и Есильской (25,9%) экологических зонах высокий удельный вес больных РМЖ у женщин русской национальности был установлен в 50-59 лет.

Наибольший удельный вес больных РМЖ у русских женщин в 60-69 лет наблюдался в Жаик-Каспийской (24,3%), Нура-Сарысуйской (27,5%) и Иртышской (26,0%) экологических зонах.

Анализ среднего возраста больных РМЖ в целом у всего женского населения за изучаемый период по экологическим зонам показал, что самый низкий показатель был в Арало-Сырдарьинской зоне – $53,2 \pm 0,3$ лет, а самый высокий показатель среднего возраста был в Иртышской зоне – $57,8 \pm 0,3$ лет. Различия были статистически значимыми ($p < 0,05$), поскольку их 95% ДИ не накладывались друг на друга, т.е. на данный показатель влияли различные причинные факторы.

У больных РМЖ казахской национальности была установлена вышеуказанная закономерность: низкий показатель среднего возраста выявлен в Арало-Сырдарьинской зоне ($49,7 \pm 0,4$ лет) и высокий – в Иртышской зоне ($51,8 \pm 0,6$ лет). 95% ДИ в указанных экозонах не накладывались друг на друга, т.е. различия были также статистически значимыми.

У женщин русской национальности средний возраст больных РМЖ был самым низким в Тобыл-Торгайской экологической зоне – $58,2 \pm 0,5$ лет, а самый высокий показатель был в Шу-Таласской зоне – $61,0 \pm 0,6$ лет. Различия были статистически значимыми ($p < 0,05$), поскольку 95% ДИ показателей среднего возраста не накладывались друг на друга.

В динамике показатели среднего возраста больных РМЖ у всего женского населения по изучаемым экологическим зонам имели тенденцию к росту. При этом среднегодовые темпы прироста выравненных показателей среднего возраста больных РМЖ варьировали от незначительного $T_{пр} = +0,001\%$ в Шу-Таласской зоне до $T_{пр} = +0,6\%$ в Есильской зоне, т.е. наблюдается тенденция к «старению» больных РМЖ. Аналогичная картина наблюдалась при анализе трендов среднего возраста, как у казашек, так и у русских женщин. При этом среднегодовой темп прироста выравненного показателя среднего возраста у русских в Арало-Сырдарьинской и Нура-Сарысуйской экологических зонах был выраженным, чем у казашек. В остальных зонах темпы прироста были выше у казашек (таблица 15).

Заболеваемость РМЖ в экологических зонах республики с учетом возрастных особенностей и выбросов в атмосферу загрязняющих веществ, отходящих от стационарных источников (на душу населения в килограммах) показало, что заболеваемость РМЖ в возрастной группе до 30 лет варьировали от $0,2 \pm 0,08^0/0000$ (Шу-Таласская экологическая зона) до $0,8 \pm 0,12^0/0000$ (Тобыл-Торгайская зона).

Установлено, что 95% ДИ возрастных показателей в группе до 30 лет в изучаемых экологических зонах республики показал, что заболеваемость имела статистически значимую разницу ($p < 0,05$), там, где они не накладывались друг на друга. Между выбросами в атмосферу загрязняющих веществ, отходящих от стационарных источников и заболеваемостью у женщин до 30 лет в экозонах была установлена прямая слабая корреляционная взаимосвязь $r = +0,19$, т.е. с увеличением загрязненности зон увеличивается заболеваемость РМЖ в этих регионах. Но установленная взаимосвязь не имела статистической значимости ($t = 0,470$, $p = 0,655$).

В динамике возрастные показатели заболеваемости РМЖ до 30 лет в изучаемых зонах имели различную тенденцию. Так, выраженные тренды к росту выявлены в Иртышской зоне ($T = +9,3\%$), а максимальный среднегодовой темп убыли установлен в Жаик-Каспийской зоне ($T = -4,1\%$).

Среднегодовой возрастной показатель заболеваемости РМЖ у женщин 30-39 лет был самым низким в Шу-Таласской зоне – $13,5 \pm 1,6^0/0000$, а наиболее высоким в Иртышской зоне – $21,7 \pm 1,0^0/0000$. Различие статистически значимое ($p < 0,05$).

В Есильском регионе тренды заболеваемости РМЖ снижались и были наиболее выраженными ($T = -2,9\%$). Высокий среднегодовой темп прироста был выявлен в Нура-Сарысуйской экологической зоне ($T = +5,8\%$).

С увеличением объема выбросов загрязняющих веществ на душу населения по зонам увеличивалась и заболеваемость РМЖ у женщин 30-39 лет в данных экозонах. Так, установлена прямая сильная корреляционная связь $r = +0,74 \pm 0,16$ ($t = 2,677$, $p = 0,036$).

Возрастной показатель заболеваемости РМЖ у женщин 40-49 лет в Балхаш-Алакольской зоне был также самым низким – $51,5 \pm 4,4^0/0000$, а самое наибольшее значение было установлено в Нура-Сарысуйской зоне – $75,1 \pm 2,6^0/0000$. Различие статистически значимое ($p < 0,05$).

Тренды возрастных показателей заболеваемости РМЖ в 40-49 лет снижались в Нура-Сарысуйской ($T = -0,5\%$) и Балхаш-Алакольской ($T = -2,3\%$) зонах. В остальных зонах тренды росли, при этом в Тобыл-Торгайской зоне тенденция была более выраженной ($T = +2,0\%$). При анализе возрастных показателей в 40-49 лет также установлена прямая умеренная корреляционная связь $r = +0,69 \pm 0,19$ ($t = 2,329$, $p = 0,058$) между загрязнением и заболеваемостью РМЖ по зонам.

Среднегодовой возрастной показатель заболеваемости РМЖ в 50-59 лет был самым низким в Арало-Сырдарьинской зоне – $68,7 \pm 4,1^0/0000$, при этом в данном регионе тренды заболеваемости имели выраженный рост ($T = +5,3\%$). Высокий показатель в данной возрастной группе установлен в Иртышской

зоне – $123,2 \pm 5,9^0/0000$. Тенденция к не значительному снижению была отмечена только в Балхаш-Алакольской зоне ($T = -0,1\%$).

В 50-59 лет была установлена прямая умеренная корреляционная связь $r = +0,67 \pm 0,19$ ($t = 2,237$, $p = 0,066$) между загрязнением и заболеваемостью РМЖ по зонам.

В 60-69 лет показатель заболеваемости РМЖ был самым низким в Арало-Сырдарьинской зоне ($70,2 \pm 4,4^0/0000$), а в Нура-Сарысуйской зоне заболеваемость в данной возрастной группе была самой высокой – $139,0 \pm 5,8^0/0000$. Различие статистически значимое ($p < 0,05$).

В 60-69 лет тренды заболеваемости РМЖ снижались только в Шу-Таласской зоне ($T = -2,1\%$), в остальных регионах наблюдался рост показателей заболеваемости.

С увеличением загрязненности экологических зон также увеличивалась и заболеваемость РМЖ в данной возрастной группе – $r = +0,83 \pm 0,11$ ($t = 3,627$, $p = 0,011$). Коэффициент корреляции был наиболее выраженным по сравнению с другими группами.

В возрастной группе 70 лет и старше также была установлена прямая сильная корреляционная $r = +0,71 \pm 0,18$ ($t = 2,451$, $p = 0,049$) между степенью загрязненности и заболеваемостью РМЖ, т.е. в зонах с высокой степенью загрязненности выбросами наблюдалась высокая заболеваемость. Заболеваемость в 70 лет и старше была наибольшей в Иртышской зоне – $136,8 \pm 4,2^0/0000$.

При анализе динамики показателей в 70 лет и старше наблюдался рост заболеваемости РМЖ практически во всех изучаемых зонах, за исключением заболеваемости в Балхаш-Алакольской зоне, где тренды снижались, а среднегодовой темп убыли составил $T = -1,9\%$.

Среднегодовой грубый показатель заболеваемости РМЖ в целом женского населения за изучаемый период был самым низким в Арало-Сырдарьинской зоне – $18,6 \pm 0,8^0/0000$, а высокая заболеваемость была установлена в Иртышской зоне – $48,9 \pm 1,9^0/0000$.

Тренды грубых показателей заболеваемости РМЖ во всех экологических зонах росли, при этом среднегодовые темпы прироста варьировали от $T = +0,7\%$ (Балхаш-Алакольская зона) до $T = +5,1\%$ (Тобыл-Торгайская зона). Также установлена прямая сильная корреляционная $r = +0,71 \pm 0,18$ ($t = 2,446$, $p = 0,05$) между степенью загрязненности и заболеваемостью раком молочной железы.

Также был рассчитан кумулятивный риск, т.е. риск развития РМЖ (период жизни 0-74 года), при условии отсутствия всех прочих причин смерти. При этом также была изучена взаимосвязь между загрязнением изучаемых зон и кумулятивным риском. Так, установлена прямая сильная корреляционная $r = +0,77 \pm 0,15$ ($t = 2,924$, $p = 0,026$).

Кумулятивный риск развития РМЖ был самым низким в Арало-Сырдарьинской зоне $2,46 \pm 0,08\%$, а самый высокий показатель кумулятивного риска установлен в Иртышской зоне – $4,21 \pm 0,14\%$. Разница статистически значима ($p < 0,05$). В динамике показатели кумулятивного

риска имели тенденцию к росту практически во всех экологических зонах, за исключением в Балхаш-Алакольской зоне, где тренды снижались, при этом среднегодовой темп убыли был не выраженным ($T=-0,6\%$).

Таким образом, анализ заболеваемости РМЖ женского населения республики выявил экологические зоны с высокими показателями. Результаты эпидемиологического анализа заболеваемости РМЖ позволяет оценить особенности ситуации на различных территориях, а также позволяет планировать и проводить мероприятия как стратегического, так и тактического характера с учетом доминирующих факторов риска, особенностей природных (климат, ландшафт), экологических и социальных факторов (экономика, характер деятельности – в промышленности, в сельском хозяйстве, особенности промышленных предприятий, подробная экологическая характеристика и т.д.).

ВЫВОДЫ:

1. В структуре показателей первичной заболеваемости в зоне экологической катастрофы на первом месте были болезни органов дыхания ($19\,771,8 \pm 1\,276,3^0/0000$), на втором – болезни органов пищеварения ($10\,727,4 \pm 673,4^0/0000$) и на третьем – болезни системы кровообращения ($2\,580,3 \pm 201,2^0/0000$). Аналогичная картина наблюдалась в зоне кризиса и предкризисного состояния. При этом показатели в зонах катастрофы и кризиса по всем изучаемым патологиям были статистически значимо выше ($p < 0,05$), чем в зоне предкризисного состояния. В динамике тренды показателей заболеваемости имели тенденцию к снижению при болезнях органов дыхания в зоне катастрофы экологической катастрофы ($T_{y6} = -1,1\%$) и кризиса ($T_{y6} = -1,6\%$), при болезнях органов пищеварения в зоне кризиса ($T_{y6} = -1,5\%$) и при злокачественных новообразованиях в зоне экологической катастрофы ($T_{y6} = -2,1\%$). В остальных случаях по зонам наблюдалась тенденция к росту показателей заболеваемости.

Среднегодовой показатель общей смертности за изучаемый период в зоне экологической катастрофы составил $7,6 \pm 0,2\%$ (95% ДИ= $7,3-8,0\%$) и в динамике отмечено снижение ($T_{y6} = -2,0\%$). В зоне кризиса смертность населения была статистически значимо ниже ($p < 0,05$), чем в зоне катастрофы и составила $6,4 \pm 0,1\%$ (95% ДИ= $6,1-3,3\%$), а тренды также снижались ($T_{y6} = -1,3\%$). В зоне предкризисного состояния показатель смертности имел тенденцию к росту ($T_{np} = +1,5\%$) и составил $7,6 \pm 0,3\%$ (95% ДИ= $7,3-8,0\%$).

2. Составленные порайонные картограммы первичной заболеваемости основными группами заболеваний выявили регионы низкой, средней и высокой частоты. Анализ картограмм показал, что «локусы» высокой частоты изученных патологий установлены в районах в экологически неблагоприятных.

3. Анализ заболеваемости населения Арало-Сырдарьинской экологической зоне злокачественными новообразованиями показал, что в структуре заболеваемости на первом месте был рак пищевода ($27,6 \pm 1,9^0/0000$, 95% ДИ= $24,0-31,2^0/0000$), на втором – рак легкого ($19,7 \pm 1,2^0/0000$, 95% ДИ= $17,2-22,1^0/0000$) и на третьем – рак желудка ($19,5 \pm 0,7^0/0000$, 95% ДИ= $18,1-20,9^0/0000$). В динамике общая заболеваемость в целом злокачественными новообразованиями имела тенденцию к снижению ($T_{y6} = -0,5\%$). Показатели заболеваемости изучаемыми формами рака в динамике имели различную тенденцию. При этом наиболее выраженные тренды к снижению были выявлены при раке поджелудочной железы ($T_{y6} = -4,6\%$) и раке пищевода ($T_{y6} = -6,1\%$). Рост показателей заболеваемости был наиболее высоким при раке щитовидной железы ($T_{np} = +6,6\%$) и раке молочной железы ($T_{np} = +6,7\%$).

4. Разработан алгоритм управленческих решений для организации целенаправленных, рациональных профилактических мероприятий в зонах экологического бедствия Приаралья. Для проведения профилактических

мероприятий необходимо учитывать результаты эпидемиологических исследований – пространственно-временную оценку изучаемого явления – изменения трендов заболеваемости и смертности.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

1 Региональные эпидемиологические особенности РМЖ у женщин в экологических зонах Казахстана должны быть использованы как приоритетные направления в научно-исследовательских работах для разработки национальной и региональной программы противораковой борьбы среди женщин.

2 В перспективе для оценки особенности распространения РМЖ у женщин в экологических зонах Казахстана необходима разработка целенаправленных пакетов программ, предусматривающих изучение функциональных состояний репродуктивных систем у женщин, в зависимости от регионов проживания.

3 Полученные результаты о заболеваемости РМЖ в медико-экологических регионах Казахстана требуют создания комплексных мер по профилактике, ранней диагностике, лечения, а также качественного улучшения реабилитации больных с данной патологией.

4 Вычисленные в исследовании прогнозные показатели заболеваемости РМЖ у женщин (до 2010 г.) позволят органам здравоохранения организовать целенаправленные противораковые мероприятия по улучшению специализированной онкологической помощи женскому населению республики.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- 1 Нисифорова И.А. Оценка экологических рисков для здоровья населения города Дубна Московской области // Современные наукоемкие технологии. - № 11. - 2009.
- 2 Беляков В.Д; Эпидемический процесс: (теория; методы изучения) / В.Д. Беляков. - Л.: Медицина, 1964. - 243 с.
- 3 Беляков В.Д/ Военная эпидемиология - Л., 1976;- 377с.
- 4 Беляков В.Д. Избранные лекции по общей эпидемиологии инфекционных и неинфекционных, заболеваний / В.Д., Беляков: - М.: Медицина, 1995. -176 с.1995;
- 5 Авалиани С.Л. Теоретические и методические основы гигиенической оценки реальной нагрузки воздействия химических факторов окружающей среды на организм : автореф. Дисс. д-ра мед. наук / С.Л. Авалиани. - М., 1995.-42 с.
- 6 Шляхов Э.Н. Научные основы эпидемиологии / Э.Н. Шляхов, Р.Н. Обрежа. - Кишинев: Штиинца, 1978. - 229 с.
- 7 Зуева Л.П. Эпидемиология (учебник)/ Л.П. Зуева, Р.Х. Яфаев. - СПб. : Фолиант, 2005. - 745 с.
- 8 Олейникова Е.В. Экологическая эпидемиология - научно-практическое направление в диагностике и экспертизе экологозависимой патологии//Дисс.на соиск. уч.степ.д.м.н. //Олейникова Е.В. – Санкт-Петербург, 2009 г. – 292 с.
- 9 Beaglehole R. Basic epidemiology / R. Beaglehole, R. Bonita, N. Kjellstrom // World Health Organization. - Geneva, 1993. - 175 p.
- 10 Bradford — Hill A.B. The environment and disease: association and causation / A.B. Bradford - Hill // Proc. Roy. Soc. Med. - 1965. - № 58. - P. 295-300.
- 11 Last J. M. (ed.) A Dictionary of epidemiology. Third edition/ J.M. Last // Oxford University Press. - New York, 1995.- 180 p.
- 12 Пинигин М.А. Гигиенические основы оценки степени загрязнения атмосферного воздуха / М.А. Пинигин // Гиг. и сан. — 1993. — № 7. - С. 4.
- 13 Schulgen G. Outcome-oriented cut points in analysis of quantitative exposures / G. Schulgen, B. Lausen, J. Olsen, M. Schumacher // American Journal of Epidemiology. - 1994. -№ 140. - P. 172-184.
- 14 Потапов А.И. Методология оценки риска для населения при применении пестицидов / А.И. Потапов, В.Н. Ракитский // Гигиенические проблемы охраны здоровья населения регионов России :- Самара, 1998 —С.316.
- 15 WHO. Guidelines on studies in environmental epidemiology. - WHO, Geneva, 1983.-351 p.
- 16 Prasad A.S., Zafrallah T. Cossach. Zinc supplementation and growth in sickle cell disease// Ann.Int.Med., 1984. - Vol. 100. - P. 367-371
- 17 Башаров Г.Р. Профессиональный риск ущерба здоровью / Г.Р. Башаров // Медицина труда на пороге XXI века. — СПб., 2000. — С. 20-21.

- 18 Бойченко Е.А. Биологическая роль , микроэлементов и их роль в сельском хозяйстве и медицине / Е.А. Бойченко. - М., 1974. — С. 48-61.
- 19 Вернадский В.И. О биогеохимическом изучении явлений жизни/ В.И. Вернадский // Доклады АН СССР. - 1991. - 137 с.
- 20 Ильницкий А.П. Канцерогенные вещества в - водной среде/ А.П. Ильницкий, А.В. Королев, В.В. Худoley/ - М. : Наука, 1993. - 222 с.
- 21 Захарченко М.П. Диагностика в профилактической медицине / М.П. Захарченко, В.Г. Маймулов, А.В. Шабров. - СПб. : МФИН, 1997. - 516 с.
- 22 Сидоренко Г.И. К методологии диагностики распространенности преморбидных состояний среди населения / Г.И. Сидоренко, Е.Н. Кутепов // Гиг. и сан. - **1994.** -№ 1. _ с. 13-16.
- 23 Сидоренко Г.И. Роль социально-гигиенических факторов в развитии заболеваний среди населения / Г.И. Сидоренко, Е.Н. Кутепов // Гиг. и сан. - 1997.-№ 1 - С. 3-6.1997,
- 24 Сидоренко Г.И. Методология изучения состояния здоровья населения / Г.И. Сидоренко, Е.Н Кутепов // Гиг. и сан. - 1998. - № 7. - С. 35-39.
- 25 Рахманин Ю.А. Итоги и перспективы научных исследований по проблеме экологии человека и гигиены окружающей среды / Ю.А. Рахманин, А.Е.Иодачин, Ю.Г.Талаева и др. под ред. Ю.А.Рахманина //- М., 2002.- с.140-161.
- 26 Рахманин Ю.А. Методологические проблемы оценки угроз здоровью человека факторов окружающей среды / Ю.А. Рахманин, С.М. Новиков, Г.И.Румянцев // Гиг. и сан.-2003.-С. 5-10.
- 27 Ревич Б.А. Загрязнение окружающей среды и здоровье населения (введение в экологическую эпидемиологию): учебное пособие / Б.А. Ревич // М.: Изд-во МНЭПУ, 2001. - 264 с.
- 28 Ревич Б.А. Экологическая эпидемиология -учебник для ВУЗов./ Б.А.Ревич, СЛ. Авалиани, Г.И.Тихонова под ред. Ревича Б.А // М.: издательский центр «Академия», 2004.-384 с.
- 29 Нагорный С.В. Комплексная эколого-гигиеническая оценка вредных факторов окружающей среды и изменений здоровья населения в отдельных районах Алтайского края / С.В. Нагорный// Ядерные испытания, окружающая среда и здоровье населения Алтайского Края. — Барнаул, 1993. — Т. 3, кн. 2.-С. 18-35.
- 30 Нагорный С.В. Система комплексного эколого-гигиенического мониторинга/ С.В. Нагорный// Экология и развитие Северо-Запада России : тез. докл. 3 Междунар. конф. (5-9 июля 1998 г.). - СПб., 1998. - С. 265-266.
- 31 Шеховцова Н.В. Экологическая эпидемиология : учебное пособие / Н.В. Шеховцова. — Ярославль, 2004. — 143 с.
- 32 Васильев К.Г. Методы эпидемиологического изучения неинфекционных болезней / К.Г. Васильев, А.М. Голяченко. - Киев: Здоров'я, 1983.128 с.
- 33 Мак Май Б. Применение эпидемиологических методов при изучении неинфекционных заболеваний : пер. с англ. / Б. Мак Май, Т. Пью, Д. Ипсен. - М. : Медицина, 1965. - 317 с.

- 34 Казначеев В.П. Методологические проблемы экологии человека/ В.И. Казначеев. - Новосибирск, 1988. - 140 с.
- 35 Черкасский Б.Л. Системный подход в эпидемиологии / Б.Л.Черкасский. - М., 1988. - 285 с.
- 36 Дадиани К.Г. Состояние некоторых показателей иммунологической реактивности (гуморального звена) у лиц, контактирующих с загрязненными микотоксинами пищевыми продуктами / К.Г. Дадиани, Н.Е. Войтко, В.Н. Тутельян // Вопросы питания. - 1990. - № 3. - С. 31-35.
- 37 Дорофеева С.М. Эколого-гигиеническая и социальная оценка влияния факторов окружающей среды большого города на здоровье детей : автореф. дис. канд. наук / С.М. Дорофеева. — СПб., 2004. - 23 с.
- 38 Вельтищев Ю.Е. Экология и здоровье детей. Химическая экопатология (Лекция № 9) / Ю.Е. Вельтищев, В.В. Фокеева // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии (приложение). - М., 1996. — 57 с.
- 39 Гичев Ю.П. Загрязнение окружающей среды и здоровье человека (печальный опыт России) / Ю.П.Гичев. - М. - Новосибирск, 2002.с0 РАМН-230 с.
- 40 Гичев Ю.П. Здоровье человека как индикатор экологического риска индустриальных регионов/ Ю.П.Гичев// Вестн. РАМН.- 1995.- № 8.- С. 52-54.
- 41 Гичев Ю.П. Экологическая обусловленность основных заболеваний и сокращения продолжительности жизни / Ю.П.Гичев. — Новосибирск, 2000. - 90 с.
- 42 Ревич Б.А. Загрязнение окружающей среды и здоровье населения (введение в экологическую эпидемиологию): учебное пособие / Б.А. Ревич // М.: Изд-во МНЭПУ, 2001. - 264 с.
- 43 Васильев К.Г. Методы эпидемиологического изучения неинфекционных болезней / К.Г. Васильев, А.М. Голяченко. - Киев: Здоров'я, 1983.128 с.
- 44 Нагорный С.В. Методика установления первоначально неочевидных причин и источников экологически обусловленных болезней, повлекших массовые заболевания населения / С.В.Нагорный, Е.А.Цибульская, Е.В.Олейникова, В.П.Тидген // Тезисы докладов 2-го съезда токсикологов России.- М.,2003 .-с. 177-178.
- 45 Bremner I., Metallothionein some aspects of its structure and function with special regards to its involvement in copper of zinc metabolism / I. Bremner, R.K. Mehra // Chem. Scripts. - 1983.-Vol. 21.-P. 117-121
- 46 Боткин С.П. Общие основы клинической медицины / С.П. Боткин // Речь, произнесенная, на торжественном акте в ВМА 07.12.1886 г.- СПб., 1887. - С. 188
- 47 Эпидемиологический надзор за заболеваемостью бронхиальной астмой в регионах расположения крупнотоннажных производств микробного белка / М.В. Далин, В.Г. Артамонова, Н.С. Шляхецкий [и др.] // Медико-биологические аспекты охраны окружающей среды при производстве бактериальных препаратов. - М., 1989. - 260 с.
- 48 Акулов А.И. Влияние факторов среды на заболеваемость населения

г. Новосибирска / А.И. Акулов, И.Ф. Мингазов // ЗНиСО. - 1996. - № 3 (36). - С. 7-9.

49 Мари Э. Вуд, Пол. А. Банн. Секреты гематологии и онкологии, Москва, Бином, 1997 год. стр. 224-225, 256-257

50 Баевский Р.М., Оценка и классификация уровней здоровья с точки зрения теории адаптации // Вестн.АМН СССР 1989 г.-№8.-С. 73-78

51 Ревич Б.А., Авалиани С.Л., Тихонова Г.И. // Экологическая эпидемиология. Под. Ред. Ревича Б.А. М.:Изд.центр «Академия», Москва.- 2004 г.-384 с.

52 Environment and Human Health. Europe's Environment: the Third Assessment. — 2003. — P. 263.]

53 The Global Burden of Disease / Eds C.J.L.Murray, A.D.Lopez // Harvard School of Public Health, World Bank, 1996. — 990 p

54 Childhood lead poisoning - United States: Report to the congress by the agency for-toxic substances and-disease registry // J. Amer. Med. Ass. - 1988. - Vol. 260. - №11. -P.1523-1533.

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

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

57 Giovanucci E., Rimm E., Colditz G.A. et al. A prospective study of dietary fat and risk of prostate cancer. // J.N.C.I. - 1993. - № 85. - P. 1571 - 1579.

58 Сейц И. Ф., Князев П.Г. Молекулярная онкология: (Руководство для врачей). - Л.: Медицина, 1986. - 352 с.

59 Грицман Ю.Я. Беседа врача-онколога. — М.: Знание, 1988. — 176 с.

60 Ганцев Ш.Х. Онкология: Учебник для студентов медицинских вузов. — 2- е изд., испр. и доп. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. - 488 с.

61 Гиббс У. Рак: как распутать клубок? // В мире науки. - 2003. — №10. - С. 54-65.

62 Аничков Н.М., Кветной И.М., Коновалов С.С. Биология опухолевого роста (молекулярно-медицинские аспекты). - СПб.: Издательство «Прайм-ЕВРОЗНАК», 2004. - 224 с.

63 Сомпайрак Л. Что такое рак? Москва: Техносфера, 2006. — 232 с.

64 Hahn W.C., Weinberg R.A. Rules for Making Human Tumor Cells // New England Journal of Medicine. - 2002. - Vol. 347, No. 20. - P. 1593 – 1603

65 Frey R.S., Chen S. Cancer morbidity in Kansas farmers. // Trans. Kans. Acad. Sci: - 1996. - Vol. 99. - P. 167 - 170.

66 Jallepalli P.V., Lengauer Cr. Chromosome Segregation and Cancer Cutting through the Mystery // Nature Reviews Cancer. — 2001. - Vol. 1, No. 2. - P. 109-117

67 Willett W.C. Diet, nutrition, and avoidable cancer // Environ. Health Perspect. - 1995. - Vol. 103, Suppl. 8. - P. 165 - 170.

- 68 Odland¹ J.O., Biological concentrations of toxic and essential elements of blood, serum and urine / J.O Odland, I. Perminova., V. Klopov // Barents newsletter on occupational health and safety, 1999. - Vol. 2. - №3. - P. 71-73
- 69 Новик А. А., Камилова Т. А. Рак — болезнь генетической нестабильности. — «Гедеон Рихтер А. О.», № 1, 2001.
- 70 Экология: Учебное пособие / Под ред. проф. В.В. Денисова. Серия «Учебный курс». - Ростов н/Д: Издательский центр «МарТ», 2002. - 640 с.
- 71 Экономико-математические методы и прикладные модели / Под ред. В.В. Федосеева. М.: Изд-во ЮНИТИ, 2002. - 392 с.
- 72 Arcos J.C. Chemical induction of cancer. Modulation and combination effect. -Boston: Birkhauser, 1995.
- 73 Cahill A.L., Tissue distribution of cadmium and metallothionein on function of time of day and dosage / A.L. Cahill, D. Nyberg, Ch.F Ehret. // Environm. Res., 1988.-Vol. 31 - №1. -P. 54-65.
- 74 Childhood lead poisoning - United States: Report to the congress by the agency for-toxic substances and-disease registry // J. Amer. Med. Ass. - 1988. - Vol. 260. - №11. -P.1523-1533.
- 75 Cikrt M. Биологический мониторинг экспозиции человека металлам /M. Cikrt, V. Bencko // Журнал гигиены, эпидемиологии, микробиологии и иммунологии - 1990: - №3. - С. 257-267
- 76 Cousins R.J. Absorbtion, transport and hepatic metabolism of copper and zinc: special reference to metallthionein and ceruloplasmin / R.J. Cousins // Physiol. Rev.- 1985. - Vol. 65. - P. 238-310.
- 77 Crusa S. Cytochemical study on the effect of aluminium on Neuronal Goldi apparatus and lysosomes / S.Crusa, H.M., Wisniewski // Acta Neuropathol, 1984.-Vol. 63.-P 287-295
- 78 Duffus J.H. Chemical Risk Assessment/ J.H. Duffus, M.V. Park// Training Module №3. - UNEP/IPCS, 1999 Duffus J.H. Chemical Risk Assessment/ J.H. Duffus, M.V. Park// Training Module №3.- UNEP/IPCS, 1999.- p.336-340
- 79 EPA Guidlines for carcinogen risk assessment // U.S. Environmental Protection Agency. - Fed. Regist. - 1986. - 51. - P. 34028.
- 80 Errera JJ. Tissue mineral analysis using hair as the biological sample / JJ Errera // J.Amer.Med.Technol., 1980. - Vol.42. - №3. - P. 135-137
- 81 Алексеев С.В., Пивоваров Ю.П. Экология человека (учебник). — М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. - 640 с.
- 82 Tomatis L. (Ed.) Cancer: Cause, Occurrence and Control // IARC Sci. Publ. No. 100. - Lyon: IARC, 1990.
- 83 Экология и рак / Быкорез А.И., Рубенчик Б.Л., Слепян Э.И. и др. - Киев: Наук, думка, 1985. - 256 с.
- 84 Barnes D.G., Dourson M.L. Reference Dose (RfD): Description and Use in Health Risk Assessments//Reg. Toxicol. Pharmacol. -1988. -№ 8. - P. 471-486.
- 85 Guidelines on- studies in environmental epidemiology I I WHO. - Geneva, 1983. -P.337-344
- 86 Hambridge K.M. The role of zinc and other trace metals in pediatric

nutrition and health / K.M. Hambridge // *Pediatr.Clin.N.Amer.*, 1977. - Vol. 24. - P. 95-107.

87 Houk V.N., Assessing lead exposure from drinking water/ V.N Houk, R.T. Ing., H. Falk // *Amer.Publ.Hlth.*, 1989. - Vol. 79. - №7. - P.823-824.

88 Kirchgessner M. Interactions of essential metals in human physiology / M. Kirchgessner., F Schwarz., A. Schnegg // *Current topics in nutrition a disease.* - New York, 1982.-P. 477-512.

89 Долгих В.Г. Опухолевый рост. М.: Медицинская книга, Н.Новгород: изд- во НГМА, 2001.-81 с.

90 Чаклин А.В. Краевые особенности распространения злокачественных опухолей. – Л., 1963. – 184 с.

91 Чаклин А.В. Основные итоги и перспективы изучения эпидемиологии злокачественных опухолей в СССР// *Эпидемиология злокачественных опухолей.* – Алма-Ата, 1970. – С. 46-55.

92 Чаклин А.В. Профилактика злокачественных опухолей на основе эпидемиологических исследований// *Вопр. онкол.* – 1982. – т.28. – № 5. – С. 133-141.

93 Двойрин В.В., Медведев А.Б. Эпидемиология рака и предопухолевых заболеваний молочной железы в Кабардино-Балкарской АССР. – Нальчик, 1977.

94 Двойрин В.В., Токарева Г.Д. Заболеваемость злокачественными новообразованиями// *Злокачественные новообразования в СССР и Союзных республиках: статистический справочник, часть I.* – М., 1989. – С. 14-104.

95 Мерабишвили В.М. Заболеваемость и смертность населения от рака молочной железы// *Рак молочной железы (скрининг-адьювантное лечение).* – Ленинград, 1989. – С. 9-15.

96 Мерабишвили В.М., Дымарский Л.Ю. Заболеваемость и смертность населения СССР от злокачественных новообразований молочной железы// *Вопр. онкол.* – 1978. – т. 24. – № 8. – С. 9-13.

97 Заридзе Д.Г., Яковлева Е.Э. Профилактика рака молочной железы// *Вопр. онкол.* – 1989. – т. 35. – № 5. – С. 519-526.

98 Tominaga Suketami. Cancer incidence in Japanese in Japan, Hawaii and Western United States// *Nat. Cancer Inst. Monogr.* – 1985. – N 69. – p. 83-92.

99 Parkin D.M. Cancer in Developing Countries// *Cancer Surveys.* – 1994. – Vol. 19/20. – pp. 519-561.

100 Ferlay J., Parkin D.M., Pisani P. *Globocan 1: Cancer Incidence and Mortality Worldwide.* IARCpress: 1998.

101 Zaridze D.G., Basieva T.H. Incidence of cancer of the lung, stomach, breast, and cervix in the USSR: pattern and trends// *Cancer Causes and Control.* – 1990. – Vol. 1. – N 1 – pp. 39-49.

102 Трапезников Н.Н., Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них населения стран СНГ в 1997 г.// М.: РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 1999. – 281 с.

103 Джумабаев Т.Д. Заболеваемость раком молочной железы в

- Киргизской ССР: Автореф... дисс... канд. мед. наук. – Фрунзе, 1967. – 22 с.
- 104 Петров М.С. Предопухолевые заболевания молочной железы в Киргизской ССР: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Душанбе, 1962. – 19 с.
- 105 Погодаева М.И. Клиника и лечение дисгормональных заболеваний молочной железы: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Фрунзе, 1975 – 18 с.
- 106 Карабекова Т.К. Комплексное обследование молочных желез при экспедиционных профосмотрах// Вопр. онкол. – 1982. – т. 28. – № 8. – С. 82-84.
- 107 Буюклянов С.И. Ультразвуковая томомаммография и интервенционная сонография в диагностике и лечении кист молочной железы, выявлении опухолей её при профилактических онкологических осмотрах: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Бишкек, 1993. – 23 с.
- 108 Абдылдаев Д.К., Карабекова З.К., Буюклянов С.И. Некоторые эндокринные показатели у больных РМЖ в динамике хирургического лечения// I съезд онкологов стран СНГ. – Москва, 1996. – ч. I. – С. 78.
- 109 Камарли З.П., Джумалиев И.Д. Эпидемиология рака в Кыргызстане// Здравоохран. Кыргызстана. – 1991. – № 3. – С. 6-7.
- 110 Гутман З.М. О взаимосвязи экзогенных и эндогенных факторов в эпидемиологии рака молочной железы и матки// Актуальные проблемы онкологии и медицинской радиологии. – Минск, 1973. – т. 3. – С. 15-20.
- 111 Левшин В.Ф., Пихут П.М. Критерии и методы оценки риска заболеть раком молочной железы// Вопр. онкол. – 1986. – т. 32. – № 11. – С. 18-28.
- 112 Левшин В.Ф., Чепурко А.Д. Репродуктивный анамнез и рак молочной железы// Сов. медицина. – 1986. – № 6. – С. 15-21.
- 113 Лежава Г.Г., Мадич К.К., Чиковани Р.П. Заболеваемость раком молочной железы и влияние детородной функции на частоту его возникновения// Эпидемиология злокачественных опухолей. – Алма-Ата, 1970. – С. 405-409.
- 114 Медведев А.Б. Особенности распространения рака молочной железы в Кабардино-Балкарской ССР и возможная роль некоторых факторов в его возникновении: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Москва, 1972. – 18 с.
- 115 Пурде М.К. Опухоли молочной железы// Эпидемиология рака в странах СЭВ. – 1979. – С. 310-323.
- 116 Пурде М.К. Эпидемиология злокачественных опухолей в Эстонской ССР. – Таллинн, 1974. – 104с.
- 117 Пурде М.К. Эпидемиология рака молочной железы// Эпидемиология рака в СССР и США. – М., 1979. – С. 328-340.
- 118 Сизиков А.И., Выпринцев И.В. Влияние этнических, социальных и географических факторов на распространенность рака молочной железы// Здравоохран. Киргизии. – 1988. – № 14. – С. 11-14.
- 119 Баишева С.А. Рецепторы эстрогенов рака молочной железы у жительниц Казахстана// III съезд онкологов и рентгенорадиологов

республики Казахстан. – Алматы. – 1994. – С.99-101.

120 Двойрин В.В., Медведев А.Б. Эпидемиология рака и предопухолевых заболеваний молочной железы в Кабардино-Балкарской АССР. – Нальчик, 1977.

121 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.

122 Кайракбаев М.К. Злокачественные опухоли среди некоторых этнических групп в Казахской ССР// Вопр. онкол. – 1978. – т. 24. – № 6. – С. 100-104.

123 Камарли З.П., Василевский М.Г., Игисинов С.И. Характеристика онкологической заболеваемости населения Кыргызской Республики// III съезд онкологов, рентгенологов и радиологов Казахстана. – Алматы, 1994. – С. 34-36.

124 Мезинова Н.Н., Богданова А.Г., Кожназарова Ю.С. Краевые и возрастные особенности эндокринной системы при раке матки и молочной железы. – Алма-Ата, 1977.

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

126 Есенкулов А.Е. Клинико-патогенетическое исследование рака молочной железы в Казахстане: Автореф. дисс... док. мед. наук.. – Ленинград, 1989. – 34 с.

127 Серова Н.Н., Колычева А.Е. Эпидемиологические и морфологические особенности рака молочной железы в Казахстане// I съезд онкологов стран СНГ. – Москва, 1996. – ч. II. – С. 515.

128 Чаклин А.В. Пути и методы изучения эпидемиологии злокачественных опухолей в СССР// Эпидемиология рака в СССР и США. – М., 1979. – С. 32-45.

129 Абдрахимов Б.Е. Динамика заболеваемости злокачественными новообразованиями в Казахстане за 1970-1990 гг.// Третий съезд онкологов и радиологов Казахстана. – Алматы, 1993. – С. 11-13.

130 Абдрахманов Ж.Н., Байшева С.А., Есенкулов А.Е. Некоторые клинико-эндокринологические особенности РМЖ у казашек// I съезд онкологов стран СНГ. – Москва, 1996. – ч. II. – С. 479.

131 Абдрахманов Ж.Н. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения Республики Казахстан// I съезд онкологов стран СНГ. – Москва, 1996. – ч. II. – С. 7-8.

132 Святухина О.В. Эпидемиология рака молочной железы// Эпидемиология злокачественных опухолей. – Алма-Ата, 1970. – С. 400-404.

133 Тлеуф Б.Д. Сравнительная эпидемиологическая характеристика рака молочной железы и матки в Казахстане (клинико-эпидемиологическое исследование): Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Москва, 1970. – 19 с.

134 Левшин В.Ф., Дрожачих В.Г., Федичкина Т.П., Слепченко Н.И. и др.

Сравнительное изучение эффективности различных методов маммологического скрининга// I съезд онкологов стран СНГ. – Москва, 1996. – ч. I. – С. 55-56.

135 Рыжикова И.А. Выделение "группы высокого риска" для раннего выявления рака молочной железы (Оптимизация метода массовых проверочных осмотров женщин): Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Москва, 1975. – 17 с.

136 Берштейн Л.М., Пурде М.К. Тайгро В.И., Хинт Э.К. О методике и принципах изучения эпидемиологии рака молочной железы// Эпидемиология злокачественных опухолей. – Алма-Ата, 1970. – С. 394-396.

137 Обраменко Р.Д. Распространение рака молочной железы в Туркмении: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Ашхабад, 1971. – 15 с.

138 Чиковани В.П. Некоторые особенности соотношения рака шейки матки и рака молочной железы в Грузинской ССР за 1950-1969 гг.// Материалы Всесоюзного симпозиума "Вопросы профилактики и ранней диагностики рака шейки матки". – Тбилиси, 1971. – С. 206-210.

139 Чиковани Р.П. Эпидемиология рака молочной железы в Грузинской ССР (1950-1969)// Дис. канд. мед. наук, Тбилиси, 1972.

140 Хинт Э.К. Формирование программы профилактики рака молочной железы (методические аспекты изучения эпидемиологии рака молочной железы)// Материалы симпозиума и расширенного заседания проблемной комиссии. – Таллинн, 1975. – С. 80-84.

141 Медведев А.Б. Некоторые особенности распространения рака молочной железы// Тезисы докладов 2-го Северо-Кавказского научного совещания по проблеме медицинской географии, посвященного 100-летию со дня рождения В.И. Ленина. – Нальчик, 1970. – С. 340-342.

142 Cancer Incidence in Five Continents, IARC, Lyon. – 1983. – Vol. IV// Eds.: Waterhouse J., Muir C., Powell J., Shanmugazannam K.

143 Garfinkel L., Boring C.C., Health C.W. Changing trends: An overview of breast cancer incidence and mortality/ [Pap] Amer. Cancer Soc. Nat. Conf. Breast Cancer, Boston, Mass, Aug. 26-28, 1993// Cancer. – 1994. – 74. – N 1. – Suppl. – pp. 222-227.

144 Pollack E.S., Horn J.W. Trends in cancer incidence and mortality in the United States, 1969-76// J. Nat. Cancer Inst. – 1980. – Vol. Gu. – pp. 1091-1103.

145 MacMichael K.Y. Epidemiology of breast cancer in Hong-Kong// Mod. Med. Asia. – 1977. – Vol. 13. – pp. 13-19.

146 Silverberg E., Boring C.C., Squires T.S. Cancer statistics, 1990// CA. – 1990. – 40. – N 1. – pp. 9-26.

147 Kelsey Jennifer L., Gammon Marilie D. Epidemiology of breast cancer// Epidemiol. Rev. – 1999. – 12. – pp. 228-240.

148 Herbulot P. Tumeur du sein: Épidémiologie, diagnostic, évolution et pronostic, traitement, dépistage// Nouv. Quest. – 1991. – N 35. – pp. 9-13.

149 Moran E.M. Cancer in California// Med. Biol. Environ. – 1989. – 17. – N 3. – pp. 9-10.

- 150 White E., Daling J.R., Norsted T.L., Chu J. Ricing incidence of breast cancer among young women in Washington State// *J. Nat. Cancer Inst.* – 1987. – 79. – N 2. – pp. 239-243.
- 151 Polednak Anthony P. Breast cancer in black and white women in New-Work State// *Cancer.* – 1986. – 58. – N 3. – pp. 807-815.
- 152 Cutler S.J. Some epidemiologic observations on cancer of the female breast//*Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 1977. – Vol. 2. – pp. 753-754.
- 153 Gjorgov A.N. Emerging worldwide trends of breast cancer incidence in the 1970s and 1980s: data from 23 cancer registration centres// *Eur. J. Cancer Prev.* – 1993. – Vol. 2. – pp. 423-440.
- 154 Gjorgov A.N. Stop the natural experimental trial in breast cancer because of resing incidence: summarizing the evidence// *Eur. J. Cancer Prev.* – 1995. – Vol. 4. – pp. 97-103.
- 155 Anonymous. Intervention development and support. In *Global Programme on AIDS: 1991 Progress Report*, World Health Organization, Geneva, p.42.
- 156 Satariano W.A. Aging, Comorbidity, and Breast Cancer Survival: An Epidemiologic View// *Adv. Exp. Med. Biol.* – 1993. – V. 330. – pp. 1-11.
- 157 Devesa S.S. Cancer Patterns states// *Semin. Oncol.* – 1995. – V. 11. – pp.78-87.
- 158 Seow A., Duffy S.W., McGee M.A., Lee J. and Lee H.P. Breast cancer in Singapore: trends in incidence 1968-1992// *Int. J. Epidemiol.* – 1996. – V. 25. – N 1. – pp. 40-45.
- 159 *Cancer Incidence in Five Continents*, IARC, Lyon. – 1987. – Vol. V// Eds.: Muir C., Waterhouse S., Maek T. et al.
- 160 Meiss Roberto P., Kelmendi de Ustaran J., Raskovan Samuel, Bianco Mabel. Cancer de mama epidemiologia// *Bol. Acad. nac. med.* – Buenos-Aires. – 1988. – 66. – N 1. – pp. 123-130.
- 161 Habibi A. Epidemiological aspects of cancer in Iran// *Int. Surg.* – 1985. – 70. – N 2. – pp. 105-108.
- 162 Ngendahayo P., Parkin D.M. Le cancer au Rwanda. Etude de fréquence relative// *Bull. Cancer.* – 1986. – 73. – N 2. – pp. 155-164.
- 163 Rahim M.A. Facts and figures about cancer in Bangladesh// *Cancer Defect. and Prev.* – 1986. – 9. – N 3-4. – pp. 203-205.
- 164 El-Akkard Salah M., Amer Magid H., Lin G.S., Sabbah Rajeh S., Godwin J.T. Pattern of cancer in Saudi Arabs referred to King Faisal specialist hospital// *Cancer.* – 1986. – 58. – N 5. – pp. 1172-1178.
- 165 Yeole B.B., Jayant K., Jussawalla D.J. Trends in breast cancer incidence in Greater Bombay: an epidemiological assessment// *Bull. World Health Organ.* – 1990. – Vol. 68. – pp. 245-249.
- 166 Tao S.C. Breast cancer in China// *Dir. On-Going Res. Cancer Epidemiol.* – 1989-1990. – /IARC/ DKFZ. – Lyon. – 1989. – pp. 59.
- 167 Taylor R., Parker M., Ansford A., Davison A. Cancer in Solomon Islands 1970-1982// *Popua N. Guinea Med. J.* – 1983. – 26. – N 2. – pp. 102-110.
- 168 Stemmermann G.N., Catts A., Fukunaga F.H., Horie A., Nomura

Abraham M.Y. Breast cancer in women of Japanese and Caucasian ancestry in Hawaii// *Cancer*. – 1985. – 56. – N 1. – pp. 206-209.

169 Newell Guy R., Boutwell W. Bryant Cancer differences among Texas Ethnic Groups - a hypothesis// *Cancer Bull.* – 1985. – 37. – N 3. – pp. 139-140.

170 Wang Qing-Sheng, Yu Mimi C., Henderson Brian E. Risk factors for breast cancer in Tianjin, People's Republic of China// *Nat. Cancer Inst. Monogr.* – 1985. – N 69. – pp. 39-42.

171 Tominaga Suketami. Cancer incidence in Japanese in Japan, Hawaii and Western United States// *Nat. Cancer Inst. Monogr.* – 1985. – N 69. – pp. 83-92.

172 Newell Guy R., Sider Joanne G. Cancer among Texas Ethnic Groups// *Cancer Bull.* – 1987. – 39. – N 1. – pp. 61-63.

173 Black Maurice M., Modan Barach, Lubin Flora, Triffleman Elisa, Cuckle Howard, Rosen Nehama, Kwon C. Stephen, Peretz Michael, Alfandary Esther. A nationwide study of breast disease// *Cancer*. – 1988. – 61. – N 12. – pp. 2547-2551.

174 *Cancer Incidence in Five Continents*, IARC, Lyon. – 1982. – Vol. IV// Eds.: S. Waterhouse, C. Muir, K. Shanmugaratham, S. Powell.

175 *Cancer Rev. Dev. Countries.*// *Proc. 2nd UICC Conf.*, Nagoyashi, 1985, Oxford e.a., 1986. – pp. 155-166.

176 Walker A.R.P. Cancer in Israel// *S. Afr. Med. J.* – 1987.- 71. – N 2. – pp. 65-66.

177 Chan C.W. Epidemiology of cancer in Southeast Asia. Trends in morbidity and mortality// *Med. Progr.* – 1987. – 14. – N 1. – pp. 9-10.

178 Potter J.F., Dawkins D.M., Pandha H.S., Bcevers D.G. Cancer in blacks, whites and Asians in a British hospital// *J. Roy. Coll. Physicians.* – London. – 1984. – 18. – N 4. – pp. 231-235.

179 Young T. Kue, Choi N.W. Cancer risks among residents of Manitoba Indian reserves, 1970-79// *Can. Med. Assoc. J.* – 1985. – 132. – N 11. – pp. 1269-1272.

180 *Cancer incidence in five continents*, IARC, Lyon. – 1992. – Vol. VI// Eds.: D.M. Parkin, C.S. Muir, S.L. Whelan et al.

181 Jussawalla D.J. Breast cancer in India// *Grann Monogr. Cancer Res.* – 1976. – N 18. – pp. 187-193.

182 Parkin D.M. *Cancer in Developing Countries*// *Cancer Surveys.* – 1994. – Vol. 19/20. – pp. 519-561.

183 Церковный Г.Ф., Напалков Н.П., Березкин Д.П. и др. Заболеваемость населения СССР злокачественными новообразованиями// *Вопр. онкол.* – 1975. – т. 21. – № 1. – С. 3-16.

184 Напалков Н.П., Мерабишвили В.Н., Церковный Г.Ф., Преображенская Ю.М. Злокачественные новообразования в СССР в 1979 г.// *Вопр. онкол.* – 1981. – т. 27. – № 11. – С. 3-27.

185 Напалков Н.П., Мерабишвили В.М., Церковный Г.Ф., Преображенская Ю.М. Злокачественные новообразования в СССР в 1977 г.// *Вопр. онкол.* – 1978. – т. 25. – № 6. – С. 8-37.

186 Напалков Н.П., Мерабишвили В.Н., Церковный Г.Ф.,

Преображенская Ю.М. Заболеваемость населения СССР злокачественными новообразованиями за период с 1970 по 1980 гг.// Вопр. онкол. – 1982. – т. 28. – № 10. – С. 26-71.

187 Bulbrook R., Hayward J., Farewell V. Epidemiology of breast cancer. – in: Imper. Cancer Res. Fund. Sci. Rept., 1976. London.

188 MacMahon B. Breast cancer time trends //Time Trends in Cancer/ Magnur K. (ed.) - New York. - Hemisphere Press. – 1981.

189 Напалков Н.П., Мерабишвили В.М., Церковный Г.Ф. Основные закономерности динамики заболеваемости населения СССР злокачественными новообразованиями и смертности от них// Злокачественные новообразования в СССР. – Л., 1983. – С. 17-56

190 Сулейменов А.А., Абдрахимов Б.Е. Некоторые вопросы динамики и тенденции заболеваемости злокачественными новообразованиями в Казахской ССР// I республиканский съезд онкологов, рентгенологов и радиологов. – Алма-Ата, 1981. – С. 8-9.

191 Народное хозяйство СССР за 70 лет. – М.: Финансы и статистика, 1987. – С. 594-595

192 Двойрин В.В., Токарева Г.Д. Заболеваемость злокачественными новообразованиями// Злокачественные новообразования в СССР и Союзных республиках: статистический справочник, часть I. – М., 1989. – С. 14-104.

193 Аксель Е.М., Двойрин В.В. Динамика заболеваемости злокачественными новообразованиями населения СССР, 1985-1989 гг.// Злокачественные новообразования в СССР, 1985-1989 гг. – Москва, 1990. – С. 65-94.

194 Двойрин В.В., Церковный Г.Ф., Аксель Е.М. Заболеваемость населения СССР злокачественными новообразованиями в 1985-1989 гг.// Вопр. онкол. – 1991. – т. 37. – № 4. – С. 401-436.

195 Старинский В.В., Харченко Н.В., Ковалева Б.А., Рубцова Н.М. Анализ основных статистических показателей онкологической помощи больным раком молочной железы в РСФСР// Рак молочной железы: сборник научных трудов. – Москва, 1991. – С. 19-24.

196 Заридзе Д.Г. Заболеваемость злокачественными опухолями в РСФСР и их профилактика// Архив патологии. –1992. – т. 54. – № 4. – С. 5-19.

197 Васильев Н.В., Писарева П.Ф., Филимонова Л.Т., Бояркина А.П. Заболеваемость злокачественными новообразованиями на территории Сибири и Дальнего Востока в 1976-1980 гг.// Актуальные проблемы современной онкологии. – 1988. – № 6. – С. 11-20.

198 Атлас заболеваемости злокачественными новообразованиями населения Сибири и Дальнего Востока. – Томск, 1990. – с. 110-111.

199 Понамаренко С.П. Рак молочной железы в Хабаровском крае (заболеваемость, смертность, результаты лечения, вопросы активного выявления): Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Москва., 1976. – 23 с.

200 Вебер О.А., Долгинцев В.И., Лейбина А.Г. Заболеваемость

злокачественными опухолями населения Тюменской области за 1959-1973 гг.// Вопр. онкол. – 1976. – т. 22. – № 5. – С. 93-66.

201 Лысенко О.В. Заболеваемость раком молочной железы и биогеохимическое картографирование Амурской области// Актуальные проблемы современной онкологии. – Томск, 1988. – № 6. – С. 23-27.

202 Чинькова Н.А., Гюлов Х.Я. Заболеваемость раком молочной железы в челябинской области// Эпидемиология злокачественных опухолей в Челябинской области (сборник научных работ). – Челябинск, 1984. – С. 82-87.

203 Кузьмин В.И., Павлов Ю.М. Состояние онкологической помощи в Чувашской АССР// Вопр. онкол. – 1988. – т. 34. – № 12. – С. 1482-1485.

204 Сапрыкина А.Г. К эпидемиологии рака молочной железы в Куйбышевской области// Эпидемиологические исследования хронических неинфекционных заболеваний (сборник научных трудов). – Куйбышев, 1974. – т. 85. – С. 45-49.

205 Сапрыкина А.Г. Эпидемиологические данные о заболеваемости злокачественными опухолями среди работающих в нефтеперерабатывающей промышленности// Вопр. онкол. – 1990. – т. 36. – № 4. – С. 409-414.

206 Хоранов А.Х. Динамика заболеваемости раком молочной железы в Северной Осетии// Рак молочной железы: сб. научных трудов. – Москва, 1991. – С. 26-30.

207 Мерабишвили В.М., Серова Л.С. Онкологическая заболеваемость населения северо-западного экономического района// Вопр. онкол. – 1981. – т. 27. – № 12. – С. 3-8.

208 Двойрин В.В., Аксель Е.М., Урбанович Л.Л. Заболеваемость населения г. Москвы злокачественными новообразованиями в (1987-1988 гг.)// Вопр. онкол. – 1991. – т. 37. – № 4. – С. 401-436.

209 Двойрин В.В. Заболеваемость злокачественными опухолями населения г. Москвы// Вопр. онкол. – 1990. – т. 36. – № 4. – С. 409.

210 Гулиева Л.М., Павлов К.А., Серова П.С., Ярицын С.С. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения Ленинграда за 20 лет// Вопр. онкол. – 1985. – т. 31. – № 6. – С. 17-21.

211 Мерабишвили В.М. Злокачественные новообразования в Ленинграде// Злокачественные новообразования. – С.-Петербург, 1991. – С. 126-139.

212 Мерабишвили В.М. Заболеваемость населения Санкт-Петербурга злокачественными новообразованиями за 25 лет// Злокачественные новообразования в Санкт-Петербурге. – С.-Петербург, 1996. – С. 7-96.

213 Гуслицер Л.М., Матвийчук Я.Д., Кудрявцева Л.Ю., Гинзбург Ю.Е. Динамика заболеваемости злокачественными новообразованиями за 20 лет(1958-1977 гг.) и прогноз её уровня в Украинской ССР к 1990 г.// Вопр. онкол. – 1981. – т. 27. – № 2. – С. 3-8.

214 Гуслицер Л.М., Матвийчук Я.Д. Злокачественные опухоли у населения г. Киев (Динамика заболеваемости в 1966-1980 г.г. и прогноз к

1990 г.)// Вопр. онкол. – 1987. – № 4. – С. 20-27.

215 Гуслицер Л.М., Матвийчук Я.Д., Менерт В., Океанов А.Е. и др. Сравнительная динамика заболеваемости злокачественными новообразованиями УССР, БССР, ЭССР, ГДР и ЧССР в 1971-1980 гг.// Вопр. онкол. – 1990. – т. 36. – № 4. – С. 403-408.

216 Агаев И.Н., Садыхов В.И. Заболеваемость женского населения г. Баку РМЖ за период 1973-1985 гг.// Азербайджанский медицинский журнал. – 1989. – № 6. – С. 59-62.

217 Океанов А.Е. Злокачественные новообразования в Белоруссии// Злокачественные новообразования на избранных территориях, С.-Петербург. – 1991. – С. 38-61.

218 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.

219 Пустырский Л.А. Влияние аварии на ЧАЭС на заболеваемость раком молочной железы в Белоруссии// III съезд онкологов и рентгенорадиологов республики Казахстан. – Алматы. – 1994. – С. 53-55.

220 Fréquence et répartition des cancers// Nouv. Quest. – 1989. – N 56. – pp. 13-14.

221 Redondo Marguello E., Agullar Oliván A.L., Bernaldo de Quirós Abad F., Furio Bacete V. Estudio epidemiológico del cáncer de mama en nuestro medio// Tako-ginecol. pract. – 1989. – 48. – N 541. – pp. 334-340.

222 Kotulán J., Polách J., Malir A., Zudová Z. Incidence zhoubných nádorů a zivothi podmînky// Cs. hyg. – 1987. – 32. – N 7-8. – pp. 468-473.

223 Maltoni G., Rosselli del Turco M., Carli S. Epidemiologia del carcinoma mammario// Argoment. oncol. – 1989. – 10. – N 1. – pp. 83-84.

224 Ruta R., Centonze S., Leoci C., Misciagna G., Giorgio I. Incidenza del carcinoma mammario nell' area epidemiologica Bari Sud: [Pap.] 1 Simp. GOIM. Attual. e prosp. oncol., Bari, 12-14 giugno, 1991.// Folia oncol. – 1991. – 14. – N 1. – Suppl. A. – pp. 42.

225 Petrek Jeanne A., Holleb. Arthur I. The foremost cancer – revisited// CA: cancer J. Clin. – 1995. – 45. – N 4. – pp. 197-198.

226 Victoria J., Bremond A., Courtial I. Incidence du cancer du sein dans le department du Rhone. Influence du caractere urbain on rural des communes et de la densite de population// Rev. epidemiol. et sante publ. – 1994. – 42. – N 4. – pp. 301-306.

227 Rahu Mati, Pukkala Eero, Aareleid Tiiu. Rinnavähihaigestumus Eestis ja Soomes// Nõukog. Eesti terviskoid. – 1986. – N 5. – pp. 337-340, 395, 398.

228 Miller A.B., Bulbrook R.D. UICC multidisciplinary project on breast cancer: the epidemiology, etiology and prevention of breast cancer// Int. J. Cancer. – 1986. – Vol. 37. – pp. 173-177.

229 Martos Jiménez M.C., Tomás Aznar C., Gómes López L.T. Incidencia del cáncer de mama y del aparato genital femenino en la provincia de Zaragoza,

1975-1984// *Med. Clin.* – 1992. – 99. – N 11. – pp. 410-413.

230 Robillard J., Collignan A., Vernhes J.C., Macé J., Tuyns A. Mortalité par cancer en Basse-Normandie comparée a la morbidité dans le Calvados// *Bull cancer.* – 1984. – 71. – N 4. – pp. 388-389.

231 Jussawalla D.J., Sathe P.V., Yeole B.B., Natecar M.V. Cancer incidence in Aurangabad city 1978-1980// *Indian J. Cancer.* – 1984. – 21. – N 2. – pp. 55-62.

232 Aareleid T., Staneczak W., Haas J., Rabu M. Comparison of epidemiologic features of female breast cancer in the German Democratic Republic and in Estonian SSR, 1968-1980// *Arch. Geschwulstforsch.* – 1985. – 55. – N 2. – pp. 139-146.

233 Samir A.S. Breast diseases in Jordanian females: a study of 1000 cases// *Eur. J. Surg. Oncol.* – 1985. – N 3. – pp. 257-262.

234 Melchor J.C., Lujan S., Neyro J.L., Rodrigues Escudero F.J. Epidemiologia del cancer de mama// *Gac. med. Bilbao.* – 1986. – 83. – N 1. – 2. – pp. 55-60.

235 Fernandez L., Buch M.L., Molina A., Carabeloso M., Gausioso R., Loge A. Risk factors in mass screening for breast cancer, multivariate analyses of data from the cuban diagnosis pilot study// *Neoplasma.* – 1986. – 33. – N 4. – pp. 535-531.

236 Crozémárie Jacques. Le cancer du sein. Gagner du temps// *Fondamental.* – 1986. – N 32. – pp. 4-8.

237 Spencer R.P. Incidence of breast cancer in women: a re-analysis// *Growth.* – 1987. – 51. – N 2. – pp. 224-228.

238 Garcia-Vaidecassas R., Pérez Mellado A., Marin Herlinger R., Valenzuela M., Casaus A., Collantes A., de los Santos F., Abensera M., Dominiques J. Estudio epidemiológico en el cáncer de mama// *Toko-Ginecol. Pract.* – 1987. – 46. – N 523. – pp. 397-403.

239 Glass A.G., Hoover R.N. Rising incidence of breast cancer: relationship to stage and receptor status// *J. Nat. Cancer Inst.* – 1990. – 82. – N 8d. – pp. 693-696.

240 Ranstam J., Janzon L., Olsson H. Rising incidence of breast cancer among young women in Sweden// *Brit. J. Cancer.* – 1990. – 61. – N 1. – pp. 1120-1222.

241 Hebgesson O., Bengtsson C., Lapidus L., Merck C. Malignant neoplastic disease in women// *Neoplasma.* – 1990. – 37. – N 3. – pp. 367-373.

242 Wronkowski Z., Bielska-Lasota M., Zwierko M. Epidemiology of breast and gynaecological cancers in Poland// *Eur. J. Gynaec. Oncol.* – 1993. – Vol. 14. – pp. 40-47.

243 Стуконис М.К. Эпидемиология и профилактика рака. – Вильнюс, 1984. – С. 79-83.

244 Гуслицер Л.М. Эпидемиология злокачественных опухолей на Украине. – Киев: Наук. думка, 1988. – 183 с.

245 Монов Н., Попов И. Система учета больных с впервые установленным диагнозом злокачественного новообразования//

Противораковая борьба в странах -членов СЭВ. – М.: Медицина. – 1980. – С. 46-54.

246 Петер З. Противораковая борьба в Венгерской Народной Республике// Противораковая борьба в странах-членах СЭВ. – М.: Медицина, 1980. – С. 87-142.

247 Херольд Г.И. Противораковая борьба в Германской Демократической Республике// Противораковая борьба в странах-членах СЭВ. – М.: Медицина, 1980. – С. 142-197.

248 Lotze W. Zur Epidemiologie und Aetiologie des Mammakarzinoms// Zbl. Gynakol. – 1989. – 111. – N 9. – pp. 559-566.

249 Gerber B., Rudolf K., Kasch R. Epidemiologische. Risiko fakforen für die Entstehung des Mammakarzinoms// Med. Akfuell. – 1990. – 16. – N 4. – pp. 148-150.

250 Mehnert W.H., Bernstein P. Bösartige Neubildungen der Mamma und der weiblichen Geschlechtsorgane in der DDR im Jahre 1985 Statistische Angaben aus dem Nationalen Krebsregister// Zbl. Gynakol. – 1989. – 111. – N 13. – pp. 857-863.

251 Risch M. Das Mamma karzinom und seine Diagnose// Diagnostik. – 1985. – 18. – N 1. – pp. 16, 19-20, 22, 24.

252 Jevremovic I., Radovanovic Z., Jankovic S., Gledovic Z., Miljkovic V. Obolevanje od malignih tumora u Beogradu od 1970 do 1980 godine// Libri oncol. – 1984. – 13. – N 2. – pp. 55-60.

253 Маринелло З., Кочнев В.А. Противораковая борьба в Социалистической республике Куба// Противораковая борьба в странах членах СЭВ. – М.: Медицина, 1980. – С. 197-225.

254 Skoog L., Wallgren A., Pascual M.R. Macias A., Perez R., Lage A. Factors associated with prognosis in human breast cancer. VII. A comparison between a Cuban and a Swedish study// Neoplasma. – 1987. – 34. – N 5. – pp. 587-594.

255 Мерабишвили В.М., Океанов А. Е. Итоги деятельности и перспективы развития отраслевой автоматизированной информационной системы онкологической службы страны// Злокачественные новообразования на избранных территориях. – С.-Петербург, 1991. – С. 7-14.

256 Цветански Х.Г. Злокачественные новообразования в Болгарии// Злокачественные новообразования на избранных территориях. – С.-Петербург, 1991. – С. 14-26.

257 Плешко И., Дмитрова Е., Власак В., Крамарова Э. Заболеваемость злокачественными новообразованиями в Словении: современное состояние и основные тенденции развития// Злокачественные новообразования на избранных территориях. – С.-Петербург, 1991. – С. 26-38.

258 Брамберг В.М., Викманис У.Э., Эглите А.Я., Сувейдзе Р.Б. и др. Злокачественные новообразования в Латвийской республике// Злокачественные новообразования на избранных территориях. – С.-Петербург, 1991. – С. 62-83.

259 Белов В.М., Казаев И.З., Литвин А.Ю., Боровичева З.П. Злокачественные новообразования в Карелии// Злокачественные новообразования на избранных территориях. – С.-Петербург, 1991. – С. 104-115.

260 Павлов Ю.М., Григорьев В.Ф. Злокачественные новообразования на избранных территориях. – С.-Петербург, 1991. – С. 115-126.

261 Бейсебаев А.А., Мерабишвили В.М., Абдрахимов Б.Е., Белялов А.А., Васильева А.В. Злокачественные новообразования в Алма-Ате// Злокачественные новообразования на избранных территориях. – С.-Петербург, 1991. – С. 150-160.

262 Вепхадзе Р.Я., Гедеванишвили Э.Г., Сепиашвили А.О. Патогенетическое обоснование ряда тепловизионных симптомов рака молочной железы [Сокр. докл. на XII Всесоюз. Съезде рентгенологов, Ленинград, ноябрь 1990]// Вест. рентгенологии и радиологии – 1990. – № 5/6. – С. 85-86.

263 Муратходжаев Н.К., Мерабишвили В.М., Петров А.А., Мастибекова Ш. Злокачественные новообразования в Ташкенте// Злокачественные новообразования на избранных территориях. – С.-Петербург, 1991. – С. 171-181.

264 Ходаковский Е.В., Мерабишвили В.М., Гулий А.М., Кордыш Ф.С. Злокачественные новообразования в Иваново-Франковской области// Злокачественные новообразования на избранных территориях. – С.-Петербург, 1991. – С. 139-150.

265 Матти Хакама. Выживаемость больных раком молочной железы в Финляндии// Вопр. онкол. – 1985. – т. 31. – № 12. – С. 40-44.

266 Мерабишвили В.М., Хакулинеи Т., Серова Л.С. Сравнительная оценка заболеваемости злокачественными новообразованиями населения избранных территорий СССР и Финляндии// Вопр. онкол. – 1986. – т. 32. – № 6. – С. 23-28.

267 Эбигбо П.О., Изуора Дж.Й., Изуора Н.А. Онкологические заболевания у жителей Нигерии// Эксперим. онкол. – 1986 – № 4. – С. 75-76.

268 Саенко А.И. Особенности эпидемиологии рака в Киргизской ССР// Вопр. онкол. – 1978. – т.25. – № 6. – С. 104-109.

269 Нугманов С.Н., Есенкулов А.Е. Эпидемиология рака молочной железы в Казахстане// Эпидемиологические аспекты профилактики и ранней диагностики злокачественных опухолей женских половых органов (Мат. Всесоюз. симпозиума). – Тбилиси, 1977. – С. 101-105.

270 Серова Н.Н., Колычева Н.И., Позднякова А.П., Абдрахимов Б.Е. Рак молочной железы в Казахстане// Вопр. онкол. – 1990. – т. 36. – №3. – С. 291-295.

271 Кураласов А.К. Экспериментальные основы использования искусственного фоторежима для лечения рака молочной железы в условиях Казахстана: Автореф. дисс... док. мед. наук. – Москва, 1990. – 44 с.

272 Швецов В.В., Мукажанов Т.А. Заболеваемость раком молочной

железы по Восточно-Казахстанской области// Онкология и радиология Казахстана - 30 лет (1960-1990гг). – Алма-Ата, 1990. – С. 62-63.

273 Алиев Р.Г. Этнические аспекты распространения рака в Дагестане// Вопр. онкол. – 1980. – т. 26. – № 1. – С. 87-90.

274 Аксель Е.М., Двойрин В.В. Статистика злокачественных новообразований (заболеваемость, смертность, тенденции, социально-экономический ущерб, продолжительность жизни). – М., 1992. – С. 9-57.

275 Мень Т.Х., Магомедов О.М. Заболеваемость РМЖ в Дагестане// Вопр. онкол. – 1994. – т. 40. – № 4-6. – С. 151-155.

276 Katz L., Steinilz R., Sela T. Epidemiological in Israel// Isr. J. Med. Sci. – 1981. – Vol. 17. – N 9-10. – pp. 810-815.

277 Эгамов Е.Р. Изучение влияния урбанизации на онкологическую заболеваемость населения Бухарской и Навоийской областей в этническом аспекте: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Ташкент, 1993. – 17 с.

278 MacMahon B. Oestrogens and the Etiology of breast cancer utilization of demographic differences to test a hypothesis// In: Host Environment Interaction in the Etiology of Cancer in Man / Eds: R. Doll, I. Vodapija, Lyon, 1973. – pp. 163-167.

279 Лазеров Н.К., Шароухова К.С., Гончарова М.Г. и др. Механизмы противоопухолевого действия гормонов. – М., 1974. – 168 с.

280 Туркевич А.М., Самунджян Е.М. Гормоны и канцерогенез. – Киев, Наука. – 1975. – 166 с.

281 Семиглазов В.В. Патогенетические факторы и патогенетические формы РМЖ// В кн.: Патогенетические подходы к профилактике и лечению гормонозависимых опухолей. – Л., 1983 – С. 22-38.

282 Biasiato R., Zanella A., Giaconi M.A., Tropea A., Brunato F., De Battisti S. I fattori di rischio nel carcinoma mammario con particolare riguardo all 'eta' giovanile dei soggetti// Acta chir. ital. – 1984. – 40. – N 4. – pp. 399-411.

283 Nomura A.M., Hirohata T., Kolonel L., Hankin J.H., Lee J., Stemmermann G. Breast cancer in Caucasian and Japanese women in Hawaii// Nat. Cancer Inst. Monogr. – 1985. – N 69. – pp. 191-196.

284 Barak F., Zippin C., Awad E.I., Houser A.R., Horn Y. Breast cancer at medical centres in Israel; the West bank, and the United States// Oncology. – 1988. – 45. – N 5 – pp. 354-359.

285 Ebeling K. Epidemiologie des Mammakarzinoms// Zbl. Gynakol. – 1990. – 112. – N 5. - pp. 253-262.

286 Tulinius H., Sigvaldason H., Ólafsdóttir G., Tryggvaolóttir L. Epidemiology of breast cancer in families in Iceland// J. Med. Genet. – 1992. – 29. – N 3. – pp. 158-164.

287 Henderson B.E., Geskins V.R., Rike M.C. Sexual Factors and Pregnancy // In: Persons at High Risk of Cancer: An Approach to Cancer Etiology and Control. - New York. San Francisco, London, 1975. – pp. 267-283.

288 Trapido E.J. A prospective cohort study of oral contraceptives and breast cancer// J. Nat. Cancer Inst. – 1981. – Vol. 67. – pp. 1011-1015.

- 289 Decarly A., La Vecchia C. Environmental factors and cancer mortality in Italy: Correlation exercise // *Oncology*. – 1986. – pp. 2483-2487.
- 290 Plesko I., Preston-Martin S., Day N.E. et al. Parity and cancer risk in Slovakia// *Int. S. Cancer*. – 1986. – Vol. 36. – pp. 529-533.
- 291 Lubin F., Wax Y., Modon V. Role of fat, animal protein and dietary fat in breast cancer etiology: a case-control study// *Ibid.* – 1986. – Vol. – 77. – pp. 605-612.
- 292 Dunn J.E. Geographic considerations of endometrial cancer// *Gynecol. Oncol.* – 1974. – N 2. – pp. 114-121.
- 293 Macellari G., Giarelli C. Il cancro della mammella nota 1- Epidemiologia e fattori di rischio (Nostra esperienza)// *Minerva chir.* – 1989. – 44. – N 12. – pp. 1655-1658.
- 294 Boucharoly Christine, Le Monigue G., Hill Catherine. Risk factors for breast cancer according to age at diagnosis in a French case-control study// *J. Clin. Epidemiol.* – 1990. – 43. – N 3. – pp. 267-275.
- 295 Nunez E.A., Benassayig C., Vallette G. et al. The role of non-esferified fatty acids (NEFA) in the mechanisms of estrogen action (Abstr.)// *7 Int. Congress of Endocrinology*. – 1984. – pp. 1167.
- 296 Beaufort F. Die Ernährung in der Ätiologie des Mammakarzinoms. Ergebnisse einer Befragungsstudie in Österreich - Teil I// *Öff cesundheitsw.* – 1985. – 47. – N 11. – pp. 543-545.
- 297 Carrol K.K., Braden L.M., Bell J.A., Kalameghann R. Fat and Cancer// *Cancer (Philad.)*. – 1986. – Vol. 58. – pp. 1818-1825.
- 298 Cohen L.A., Thomson D.O., Maeura Y. et al. Dietary fat and mammary cancer: 1. Promoting effects of different dietary fats on N-nitrosomethy - luzea - induced rat mammary tumorigenesis // *J. Nat. Cancer Inst.* – 1986. – Vol. 77. – pp. 33-42.
- 299 Thind J.S. Diet and Cancer - an international study// *Int. J. Epidem.* – 1987. – Vol. 15. – pp. 160-163.
- 300 Kolonel L.N., Nomura A.M., Ninds M.W. et al. Role of the diet in cancer incidence in Hawaii// *Cancer Res.* – 1983. – Vol. 43. – pp. 2397s-2402.
- 301 Hirohata T., Nomura A.M.Y., Hankin Y.U. et al. An epidemiologic study on the association between diet and breast cancer // *Ibid.* – 1987. – Vol. 78. – pp. 595-600.
- 302 Chukwuma Chiedori L., Lippman Marc E. Management of advanced breast cancer in Africa: Strategies in the absence of hormone receptor assay data// *Int. Surg.* – 1985. – 70. – N 1. – pp. 57-61.
- 303 Blanco Mabel, Hellez Lidia, Meiss Roberto P. Estudio epidemiologico colaborativo de cancer de mama en la Argentina// *Bol. Acad. nac. med. Buenos Aires.* – 1985. – 63. – N 2. – pp. 485-494.
- 304 Buchanan A.V., Weiss K.M., Anderson D.E., Chakraborty R., MacNaughton N.L. Epidemiology of breast cancer in a Mexican American population// *J. Nat. Cancer Inst.* – 1985. – 74. – N 6. – pp. 1199-1206.
- 305 Webster Linda. Epidemiology of oral contraceptives and the risk of breast cancer// *J. Reprod. Med.* – 1986. – 31. – N 6. – Suppl. – pp. 540-545.

306 Moore J.W., Thomas B.S., Wang D.Y. Endocrine status and the epidemiology and clinical course of breast cancer// Cancer Surv. – 1986. – 5. – N 3. – pp. 537-559.

307 Нефедов М.Д. Роль и характер наследственного предрасположения в развитии рака молочной железы: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Москва, 1987. – 22 с.

308 Игисинов С.И. Влияние высокогорья, этнического состава и особенностей быта на развитие и течение рака пищевода: Автореф. дисс... док. мед. наук.. – С.-Петербург, 1992. – 46 с.

309 Прокопьева И.Д., Макарова Л.В., Ремнякова Е.А. Некоторые статистические данные о краевых особенностях распространения рака пищевода в Таджикистане. Душанбе, 1965.

310 Игнатъев Е.И. Медицинская география и глобальные проблемы современности// Региональные проблемы медицинской географии. – Л. – 1987. – С. 5-6.

311 Келлер А.А. Региональная медицинская география: состояние, перспективы, проблемы// Региональные проблемы медицинской географии. – Л. – 1987. С. 7-8.

312 Мартынова З.И., Раху М.А., Чаклин А.В. Использование методов медицинской географии при эпидемиологических исследованиях злокачественных новообразований// Эпидемиология рака в странах СЭВ/ Под ред. А.В. Чаклина. – М.: Медицина, 1979. – С. 86-100.

313 Рященко С.В. Некоторые вопросы теории и практики региональных медико-географических исследований// Региональные проблемы медицинской географии. – Л. – 1987. – С. 8-9.

314 Саравайская Л.И. Опыт разработки методики анализа медико-биологических явлений в медицинской географии// Региональные проблемы медицинской географии. – Л. – 1987. – С. 17-18.

315 Слепян Э.И. Актуальные проблемы географии – создание общей и сравнительной географии патологических явлений на основе объединения медицинской географии, ветеринарной географии и географии заболеваний у растений// Региональные проблемы медицинской географии. – Л. – 1987 – С. 18-20.

316 Агаджанян Н.А. Эколого-физиологические механизмы и критерии адаптации человека и животных к гипоксии// В кн.: Физиол. и клинические проблемы адаптации организма человека и животных к гипоксии, гипертермии, гиподинамии и неспецифического восстановления/ Материалы 2 Всесоюзного симп. – М.: Ун-т дружбы народов им. П. Лумумбы, 1978. – С. 103-107.

317 Миррахимов М.М., Агаджанян Н.А. Человек и окружающая среда. – Фрунзе, “Кыргызстан”. – 1974. – 112 с.

318 Двойрин В.В. Некоторые вопросы учёта опухолевых заболеваний в областных (республиканских) онкодиспансерах// Вопр. онкол. – 1962. - № 2. – С.81-84.

319 Двойрин В.В., Чаклин А.В. Методы эпидемиологического изучения

злокачественных новообразований// 3 Белорусск. науч. конф. онкологов. – Минск, 1968. – С.18-21.

320 Игисинов С.И. Вопросы учёта, диагностики и лечения рака пищевода// Здравоохран. Киргизии. – 1987. – № 6. – С. 7-9.

321 Мерков А.М. Демографическая статистика: Статистика населения. – М., 1965. – 215 с.

322 Doll R. Geographical distribution of cancer// Brit. J. Cancer. – 1969. – Vol. 23. – N 1. – P. 1-3.

323 Мерабишвили В.М., Кисельникова И.В., Ковалева Н.С. Методологические аспекты оценки деятельности онкологической службы (контроль достоверности учёта больных злокачественными новообразованиями)// Вопр. онкол. – 1986. – т. 32. – № 12. – С. 3-7.

324 Мерков А.М., Поляков Л.Е. Санитарная статистика. – Л.: Медицина, 1974. – 384 с.

325 Общая теория статистики/ Под ред. Боярского А.Я. – М., 1977. – 326 с.

326 Сепетлиев Д. Статистические методы в научных медицинских исследованиях. – М., 1968. – 420 с.

327 Статистические методы и вычислительная техника в социально-гигиенических исследованиях. – М. – 1977. – 279 с.

328 Игисинов С.И. Способ составления и применения картограмм в онкологической практике// Здравоохран. Казахстана. – 1974. – № 2. – С. 69-71.

329 Carstensen B. Impact of cancer atlases on cancer epidemiology: Experience of the Danish atlas of cancer incidence// Cancer Mapping. – Berlin etc., 1989. – p. 227-239.

330 Melchor J.C., Lujan S., Neyro J.L., Rodrigues Escudero F.J. Epidemiologia del cancer de mama// Gac. med. Bilbao. – 1986. – 83. – N 1. – 2. – p. 55-60.

331 Wronkowski Z., Bielska-Lasota M., Zwierko M. Epidemiology of breast and gynaecological cancers in Poland// Eur.J. Gynaec. Oncol. – 1993. – Vol. 14. – pp. 40-47.