

АО «Медицинский университет Астана»

УДК 616.22-006.6-036.22 (574)

На правах рукописи

ЗАТОНСКИХ ВЕРА ВЛАДИМИРОВНА

Эпидемиологическая оценка заболеваемости
раком гортани в Казахстане

6D110100 – Медицина

Диссертация на соискание ученой степени
доктора философии (PhD)

Научный руководитель:

Заслуженный деятель Республики Казахстан,
Академик АМН РК, доктор медицинских наук,
профессор Р.К. Тулебаев

Научные консультанты:

доктор медицинских наук,
ассоциированный профессор Игисинов Н.С.
доктор философии (PhD),
профессор Malcolm A. Moore

Республика Казахстан
Алматы, 2013

Содержание

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ	3
ОПРЕДЕЛЕНИЯ	4
ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ	7
ВВЕДЕНИЕ	8
1 ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ГОРТАНИ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ИСХОД (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	11
1.1 Особенности заболеваемости раком гортани в мире	11
1.2 Эпидемиологические факторы развития канцерогенеза при раке гортани	15
1.3 Диагностика рака гортани: успехи и возможности	17
1.4 Лечение и исход злокачественных опухолей гортани	23
2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	33
2.1 Основные источники исследования	33
2.2 Сбор информации и материалов исследования	35
2.3 Методы исследования	35
3 ОЦЕНКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ ГОРТАНИ В КАЗАХСТАНЕ	44
3.1 Общая характеристика заболеваемости раком гортани в целом по Казахстану	44
3.2 Возрастно-половые особенности заболеваемости раком гортани в Казахстане	48
3.3 Этнические особенности заболеваемости раком гортани в Казахстане	53
3.4 Региональные особенности заболеваемости раком гортани в Казахстане	60
3.5 Картограммы заболеваемости раком гортани в Казахстане	72
4 ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ РАКА ГОРТАНИ В КАЗАХСТАНЕ	77
4.1 Компонентный анализ динамики заболеваемости раком гортани в Казахстане	77
4.2 Относительный риск развития рака гортани в Казахстане	92
4.3 Дисперсионный анализ факторов риска при раке гортани в Казахстане	93
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	95
ВЫВОДЫ	109
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	111
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	112

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.

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 аналитического исследования – выявить или измерить влияние факторов риска или же оценить влияние на здоровье определенных воздействий. В отличие от аналитического исследования, дескриптивное исследование не имеет целью проверить гипотезу. Основные виды аналитических исследований: поперечное исследование, когортное исследование и исследование случай-контроль. В аналитических исследованиях 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. Дескриптивные исследования, 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 ретроспективных исследованиях 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 фактор риска используется довольно свободно в любом из следующих значений:

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

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

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

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

Обозначения и сокращения

ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ГОСТ	Государственный стандарт
ГП	Грубый показатель
ДИ	Доверительный интервал
ДО	Дополнительное образование
КР	Кумулятивный риск
КП	Кумулятивный показатель
КТ	Компьютерная томография
МАИР	Международное агентство по изучению рака
МЗ	Министерство здравоохранения
МОН	Министерство образования науки
МРТ	Магнитно-резонансная томография
МС	Мировой стандарт
МСПР	Международный союз против рака
НИИ	Научно-исследовательский институт
ООН	Организация Объединенных Наций
ОР	Относительный риск
ПЭТ	Позитронно-эмиссионная томография
РК	Республика Казахстан
РГ	Рак гортани
СНГ	Содружество независимых государств
СП	Стандартизованный показатель
США	Соединенные Штаты Америки
ФНПР	Факультет непрерывного профессионального развития
$T_{\text{пр/уб}}$	Темп прироста/убыли
ЭП	Экстенсивный показатель
$^0/_{0000}$	Выражение показателя в просантимилле, т.е. на 100 000 населения

Введение

Актуальность исследования. Онкологическая заболеваемость населения в мире имеет устойчивую динамику к росту [1, 2]. Злокачественные опухоли гортани являются наиболее частыми в структуре онкологической заболеваемости ЛОР органов, и занимают лидирующее положение. По данным МАИР, ежегодно в мире регистрируется более 151 000 новых случаев рака гортани, и более 70 тысяч человек умирают от них [3]. Заболеваемость раком гортани в мире составила 2,2 на 100 000 населения, при этом высокие показатели были установлены в развитых странах – 4,7⁰/₀₀₀₀, тогда как в развивающихся государствах они были 1,7⁰/₀₀₀₀.

Эпидемиологическая оценка заболеваемости раком гортани проводилась в разных регионах мира с учетом различных причинных факторов: освещены вопросы связи заболеваемости с генетическими, гормональными, биохимическими факторами, факторами питания, морфометрическими факторами, предшествующей патологией [4, 5, 6], социально-демографическими [7, 8] медико-географическими и прочими факторами [9, 10]. Многочисленные поиски причин и механизмов развития рака гортани не дали пока ответов, а эпидемиологические данные по изучению роли вышеперечисленных факторов в этиологии рака гортани противоречивы.

Эпидемиология заболеваемости раком гортани у населения республики с учетом различных причинных факторов 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 эпидемиологического исследования. Выяснение эпидемиологических особенностей рака гортани в зависимости от возрастного-полового и этнического состава, и места проживания представляют большой практический и теоретический интерес.

Развитие научно-технического прогресса привело к широкому вовлечению населения в общественное производство и значительному изменению его социального статуса. Выход из узкого круга домашнего хозяйства и массовое участие населения в общественном производстве, отражалось на увеличении спектра вредностей, воздействующих на организм человека. В литературе широко обсуждается вопрос о связи профессиональных вредных факторов с заболеваемостью раком гортани. Особое внимание уделяется изучению влияния этих изменений с учетом экологических факторов на распространение рака гортани. В этой связи, в настоящем исследовании будет дана оценка их влияния на заболеваемость раком гортани, что позволит оптимизировать мероприятия по профилактике данной патологии у населения.

Цель исследования:

Оценить эпидемиологические особенности заболеваемости раком гортани

в Казахстане с учетом изменения их частоты во времени, пространстве и факторов риска.

Задачи исследования:

1. Изучить региональные особенности заболеваемости раком гортани в Казахстане с учетом возрастно-полового и этнического состава.

2. Изучить тренды и составить прогноз заболеваемости раком гортани на 2015 год с территориальной дифференциацией у изучаемых групп населения.

3. Дать пространственную оценку и составить картограммы с выделением уровней заболеваемости раком гортани в Казахстане.

4. Оценить причинные факторы с целью организации целенаправленных профилактических мероприятий у населения с вышеуказанной патологией.

Предмет исследования:

Рак гортани.

Объект исследования:

Население с впервые в жизни установленным диагнозом рак гортани.

Научная новизна диссертационного исследования

Определены эпидемиологические особенности рака гортани в Казахстане на региональном уровне у различных этнических групп населения Казахстана с учетом возрастно-полового состава и влияния факторов риска.

Установлены пространственно-временные закономерности трендов заболеваемости раком гортани и рассчитан прогноз заболеваемости у основных этнических групп во всех регионах Казахстана.

Определен относительный риск возникновения рака гортани у всего, мужского и женского населения, а также у изучаемых этнических групп с учетом возраста.

Составлены картограммы заболеваемости раком гортани у жителей в различных медико-географических зонах Казахстана с указанием «локусов» низкой и высокой частоты заболеваемости.

Практическая значимость диссертационного исследования

Полученные результаты эпидемиологического исследования рака гортани в Казахстане позволят органам здравоохранения усилить проводимые мероприятия по раннему выявлению изученной патологии и первичной профилактике.

Разработан пакет программы по эпидемиологии рака гортани, включающий данные об экстенсивных, грубых и стандартизованных показателях, а также о трендах, прогнозе заболеваемости и 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 гортани у населения.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Уровень, динамика и тренды заболеваемости раком гортани зависят от демографических, этнических, возрастных факторов. Определены тенденции

изменения заболеваемости раком гортани и составлен прогноз заболеваемости до 2015 года.

2. Изучение заболеваемости раком гортани в различных медико-географических зонах позволило установить региональные особенности с учетом возрастного-полового и этнического состава населения.

3. Картограммы рака гортани в Казахстане дают пространственно-временную оценку распространения заболеваемости. Выявлены регионы высокого, среднего и низкого уровня заболеваемости.

Личный вклад автора

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

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены на 9-й международной научно-практической конференции «Эффективные инструменты современных наук» (IX mezinárodní vědecko – praktická konference «Efektivní nástroje moderních věd – 2013» – 27 апреля – 05 мая 2013 г., Прага, Чехия), 9-й международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы современных наук» (IX międzynarodowej naukowo-praktycznej konferencji «Aktualne problemy nowoczesnych nauk – 2013» – 07-15 июня 2013 г., Пшемысль, Польша) и на межкафедральном совещании кафедр ЛОР и глазных болезней, оториноларингологии ФНПР и ДО, онкологии, стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, общей хирургии, хирургических болезней №1, хирургии по интернатуре АО «Медицинский университет Астана» (2 июля 2013 г., Астана).

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 7 работ, из них 3 в изданиях, рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки, 3 публикации в материалах 3 международных конференций (Чехия, Польша, Болгария), а также 1 статья в «Asian Pacific Journal of Cancer Prevention» (импакт-фактор 1,271 в 2012 году).

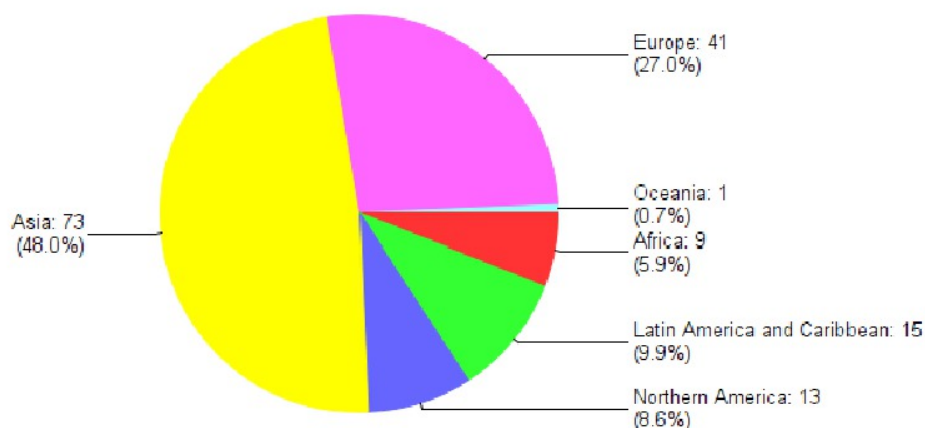
Структура и объем диссертации

Работа изложена на 120 страницах компьютерного текста. Диссертация состоит из введения, аналитического обзора литературы, материалов и методов исследования, 2 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Текст иллюстрирован 34 таблицами и 24 рисунками. Список литературы включает 121 источник на русском и иностранных языках.

1 Злокачественные опухоли гортани: эпидемиология, диагностика, лечение и исход (обзор литературы)

1.1 Особенности заболеваемости раком гортани в мире

Рак гортани является одним из наиболее распространенных злокачественных новообразований в Европе, при этом около 52 000 новых случаев в год, 90% из них, регистрируется у мужчин. Заболеваемость у мужчин южной и северной Европы составляет от 18 на 100 000 и 6 на 100 000, соответственно. Около половины всех случаев заболеваемости приходится на страны Азии (рисунок 1) [11].

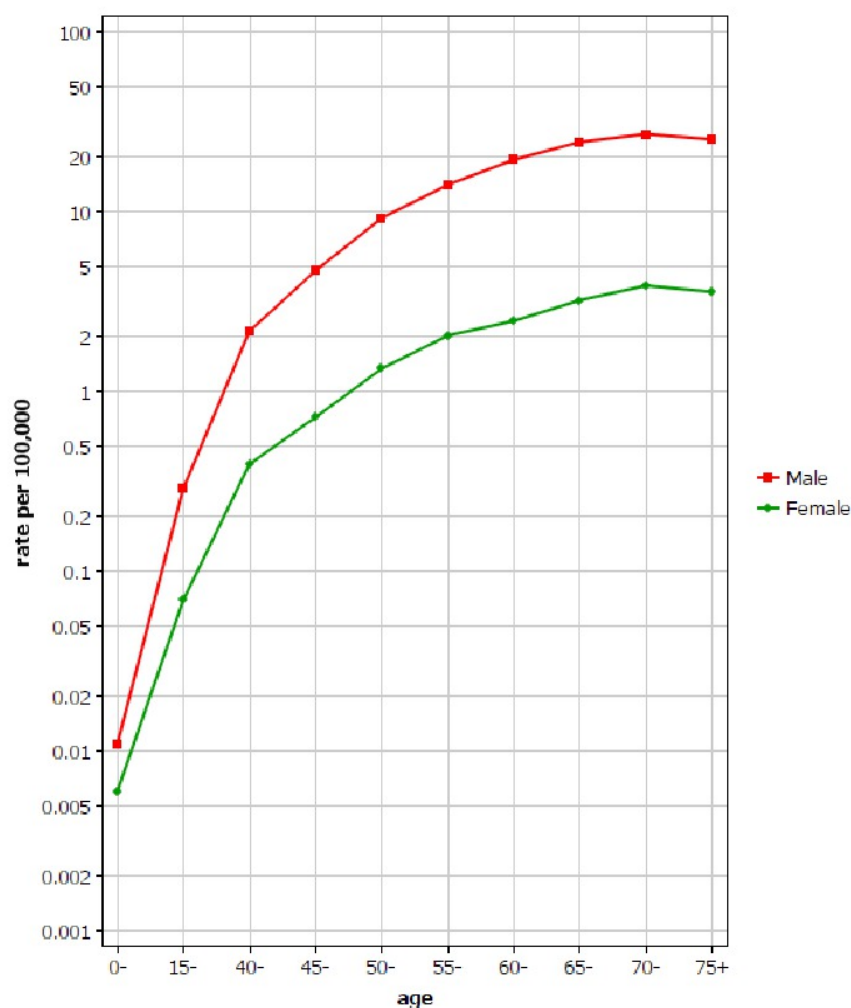


GLOBOCAN 2008 (IARC)

Рисунок 1 – Распределение рака гортани в различных частях мира по оценочным данным МАИР (Globocan 2008)

Для женщин, уровень заболеваемости не превышает 1,5 в год в расчете на 100 000 [1]. Схематично заболеваемость мужчин и женщин можно представить графиком на рисунке 2 [11]. Пик заболеваемости приходится на возраст 70 лет.

В южной Европе рак надскладочного пространства является более распространенным, чем рак складочного и подскладочного отделов, в то время как в северо-западной Европе ситуация противоположная, и это имеет влияние на общую выживаемость больных раком гортани [2]. В примерно 95% всех случаев рака гортани гистологически определяется плоскоклеточная карцинома [2].



GLOBOCAN 2008 (IARC)

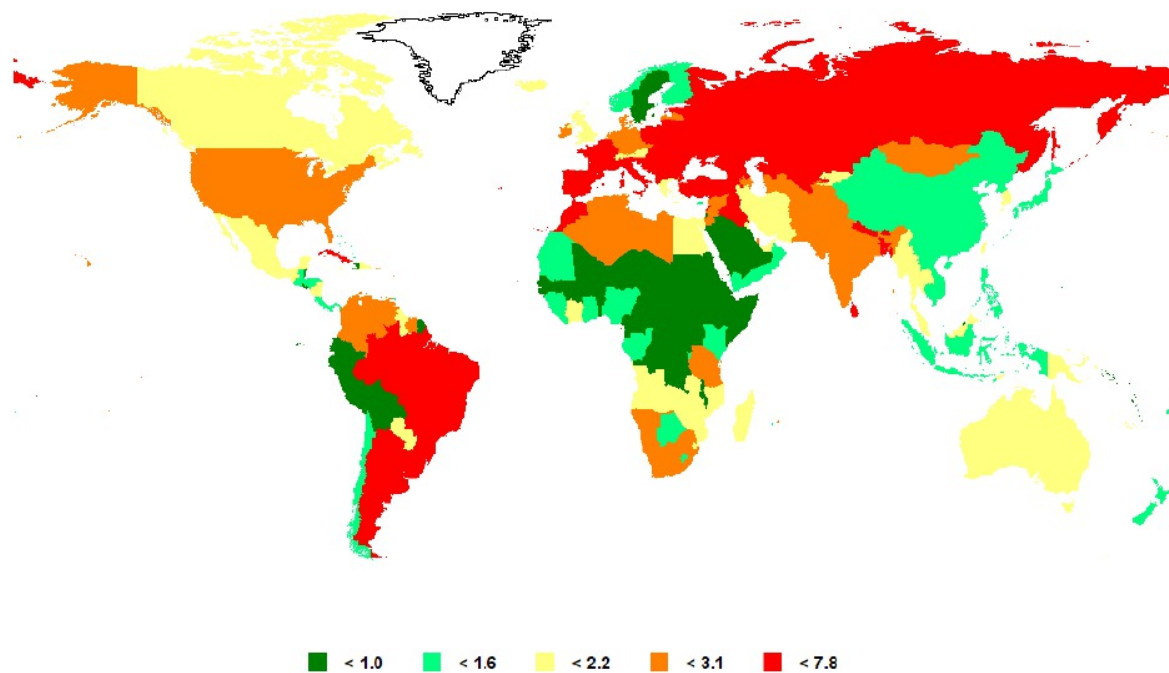
Рисунок 2 – Возрастные показатели заболеваемости раком гортани у мужского и женского населения мира по оценочным данным МАИР (Globocan 2008)

За последние 15 лет уровни были в целом стабильными для обоих полов, но предполагается снижение риска для будущего поколения мужчин в Англии и Уэльсе, хотя риск увеличится в Шотландии. Сведения об увеличении заболеваемости поступали из Канады, Италии, Дании, Соединенных Штатов, Австралии, особенно среди женщин. В Финляндии общее снижение заболеваемости произошло среди мужчин с начала 1970-х. Это было вызвано исключительно уменьшением случаев рака надскладочного отдела гортани. Это, вероятно, связано с сильным снижением числа курильщиков в Финляндии [3]. Среди европейских мужчин, заболеваемость раком гортани увеличивается с возрастом, при этом большинство случаев диагностируется у лиц в возрасте 65 лет или более (около 45% всех случаев), а пик заболеваемости приходится на 6-м и 7-м десятилетия около 50 новых случаев на 100 000 в год [1]. Распространенность рака гортани, то есть число людей, живущих с диагнозом

рак гортани, известно только для Италии [4]. В 1992 году распространенность была 142 на 100 000 (271 у мужчин и 22 у женщин). Большинство из которых (76%) были длительно выжившие, то есть люди, живущие с диагнозом 5 или более лет. Самая высокая распространенность рака гортани наблюдается в регионе Венето (северо-восток Италии), что составляет около 2%. Относительная выживаемость от рака гортани у взрослых зафиксирована в Европе [5] в период 1985-1989 гг. и составила 62% в течение 5 лет. Общий прогресс в прогнозе был в период с 1978 по 1989, 5-летняя выживаемость увеличилась с 58 до 63% [6].

В Соединенных Штатах, приблизительно 11 300 случаев рака гортани было зарегистрировано в 2007 году и прогнозируется примерно 3 660 смертей от этой патологии. Соотношение заболеваемости мужчин и женщин 3.8÷1.1. Эпидемиология и факторы риска для рака гортани в значительной степени идентичны с факторами риска других опухолей головы и шеи. Более 90% случаев рака приходится на возраст старше 40 лет, и от 85% до 95% из них являются плоскоклеточным раком. Учитывая усиленное воздействие факторов риска, более высокая заболеваемость наблюдается у мужчин, а в связи с увеличением количества курящих женщин за последние 60 лет разрыв сократился с более чем 15÷1 до примерно 4÷1 [11].

В 2013 г. самые высокие показатели заболеваемости раком гортани отмечены на Кубе, в Македонии, Уругвае, Бразилии, Аргентине, в странах Восточной и Западной Европы: в Венгрии, Польше, Хорватии, России и СНГ, Эстонии, Словакии (рисунок 3) [11].



GLOBALCAN 2008 (IARC)

Рисунок 3 – Картограмма заболеваемости раком гортани в мире по оценочным данным МАИР (Globocan 2008)

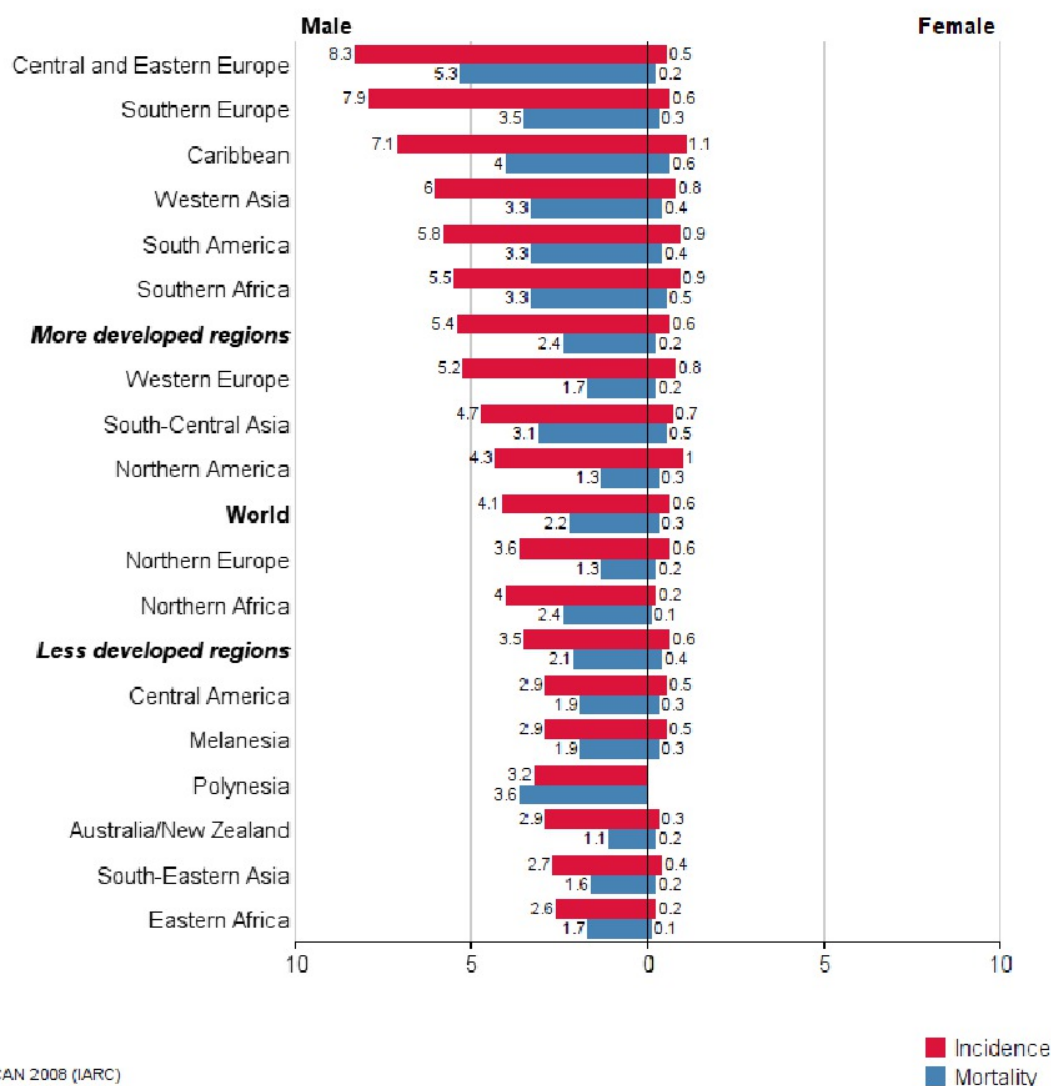
В США, Ирландии, Венесуэле, Германии, Дании, Испании, Франции, Израиле, Иордании и большинстве других центрально европейских, скандинавских и арабских стран заболеваемость варьирует на сравнительно высоком уровне. Средний уровень зарегистрирован в Австралии, Канаде, Великобритании, Исландии, Мексике, Папуа Новой Гвинее, Мозамбике, Замбии, Анголе. Низкая заболеваемость отмечается в большинстве стран Африки, Китае, Японии, Норвегии, Финляндии, Швеции [11].

Существуют серьезные различия в 5-летней выживаемости от рака гортани между странами Европы: Восточная Европа и Франция характеризуются низкой выживаемостью (менее 55%). В Нидерландах, Швеции и Германии, выживаемость в целом была выше (более 70%) [5]. Прогноз при раке гортани значительно варьирует в соответствии с локализацией опухоли, которая влияет на раннее появление симптомов и, следовательно, на раннюю диагностику и возможности хирургической радикальной резекции. Географические различия в выживаемости могут быть в значительной степени из-за различных случаев сочетания конкретных составляющих. Рак складочного отдела гортани [7] имеет лучший прогноз, чем надскладочного, подскладочного, а также редкими опухолями хрящей гортани [7, 8]. Кроме того, была обнаружена связь между благосостоянием и выживаемостью при раке гортани [9].

Выживаемость была ниже на 13% для мужчин бедных групп, чем для мужчин богатых групп. Стадия процесса тоже сильно определяет выживаемость. Как подтвердили исследования выживаемости больных раком гортани в Финляндии, 5-летняя выживаемость 75, 27 и 13 у мужчин и 69, 31 и 15 у женщин для групп с локализованной формой рака, с наличием региональных метастазов и отдаленных метастазов, соответственно [10]. Существует непрерывное снижение относительной выживаемости по крайней мере до 10 лет после установления диагноза. Во многом это зависит от других связанных с курением заболеваний, а не собственно от рака гортани [10].

Появление других доминирующих поражений (легкие и печень) часто является одной из основных детерминант в прогнозе и одной из основных задач лечения [8]. Данные о выживаемости, представленные в этих работах собраны на основе информации демографических регистров рака. Это и есть те средства, с помощью которых мы можем измерить свой прогресс в борьбе против рака.

Как мы уже отмечали ранее, раком гортани мужчины заболевают в несколько раз чаще женщин, смертность среди мужчин так же выше чем у женщин. На рисунке 4 [11] показано распределение заболеваемости и смертности от рака гортани в мире в 2013 году в сравнении двух полов. Мы можем отметить что лидирующие позиции занимают развитые страны [11].



GLOBOCAN 2008 (IARC)

Рисунок 4 – Заболеваемость и смертность от рака гортани в некоторых частях мира и государствах по оценочным данным МАИР (Globocan 2008)

1.2 Эпидемиологические факторы развития канцерогенеза при раке гортани

Рак гортани в основном вызван курением табака и потреблением алкоголя, независимо от типов напитка. Следует отметить различные поражаемые анатомические части гортани при рассмотрении этиологии. При курении табака превалирует риск поражения голосовых складок и голосовой щели, в то время как алкоголь является более значимым для поражения надскладочного пространства [11]. По данным большого популяционного исследования случай-контроль в южной Европе, более 90% нынешних случаев заболеваемости раком гортани можно было предотвратить путем отказа от курения и употребления алкоголя. Большой риск заболевания связан с курением, но даже только сокращение употребления алкоголя может предотвратить четверть случаев.

Табак и потребление алкоголя вместе, по-видимому, действуют синергично [12]. Факторы, связанные с диетой, богатой фруктами и овощами были признаны защитными. Материалы многих эпидемиологических исследований показывают, что витамины, такие как каротиноиды, ретинол и витамин С, могут уменьшать риск развития рака гортани [11].

Связь между раком гортани и асбестозом является спорной. Следует отметить, что эта связь усиливается под воздействием табачного дыма. Обзоры [13] подчеркивают, что во многих когортах с влиянием асбеста на здоровье работников, риск развития рака легких был выше вдвое, существует также риск развития рака гортани: относительный риск колеблется от 1,14 до 3,75 [13]. Другими профессиональными канцерогенными агентами являются никель и горчичный газ, изопропиловый спирт и его пары [14].

Опухоли возникают из колоний клеток, подвергшихся конкретным генетическим изменениям. Значительную долю опухолей головы и шеи человека, как было доказано составляют изменения общих онкогенов, таких как p16, p53, PTEN, Rb или протоонкогенов: циклин D1, p63 и EGFR. В случае с раком гортани D1 Rb, циклин, EGFR могут играть большую роль с точки зрения канцерогенеза. Например, потери функции p53 из-за мутаций могут приводить к прогрессии предраковых заболеваний до возникновения инвазивного рака и увеличивают вероятность дальнейшей генетической прогрессии. Для определения точной клинической значимости изменений этих генов в возникновении рака головы и шеи потребуются большие группы пациентов [15].

Все папилломы гортани вызваны вирусом папилломы человека – геномные последовательности типов 6 и 11. Эти типы вирусов папилломы человека, как известно, также вызывают папилломы ротоглотки. Спонтанное злокачественное преобразование папиллом является редким событием, безусловно реже, чем риск наблюдаемый при папилломах половых путей. Кофакторы в этих случаях еще четко не определены: курение, как известно, может быть одним из этих кофакторов, но чем объясняется возникновение рака у некурящих; рентгенотерапия, используемая в 1930 году для лечения папиллом гортани вызвала около одной трети карцином гортани наблюдаемых в последующем времени у этих пациентов. Карциномы у пациентов с папилломами подпитываются сходной геномной последовательностью вирусов папилломы человека тип 6 или 11, найденной в папилломах, но возможно злокачественный потенциал опухоли связан с молекулярными перестановками. Хотя до 15% карцином гортани действительно содержат ДНК вирусов папилломы человека, в этих случаях, как правило, отмечается низкий уровень мутации гена p53 по сравнению с опухолями, не содержащими вирусов папилломы человека. Эта особенность поддерживает идею, что плоскоклеточный рак в содружестве с вирусом папилломы человека может представлять отдельную категорию [16, 17].

Говоря о вирусном канцерогенезе верхних дыхательных путей, не следует забывать о вирусе Эпштейна-Барр, представителе семейства у-герпесвирусов человека, который связан с возникновением ряда лимфопролиферативных заболеваний, некоторых гистологических вариантов рака желудка, легких,

слонных, околоушных, молочных желез [18, 19, 20, 21, 22]. При этом показана трансформирующая активность ряда протеинов вируса Эпштейн-Барр, одним из проявлений которой является способность инактивировать ген p53 [23, 24]. Значительная роль в процессе малигнизации эпителиальных клеток отводится латентному мембранному протеину вируса Эпштейна-Барр (LMP-I). В доступных нам литературных источниках, практически, не освещается вирусный канцерогенез рака гортани: нет четких данных о роли вируса Эпштейна-Барр в патогенезе РГ, не выявлены механизмы опухолевой трансформации клеток, а также вклад факторов, которые могут способствовать онкогенезу, в частности, вирус Эпштейн-Барр-ассоциированных хронических воспалительных процессов в эпителии слизистой, его иммунодепрессивное влияние при инфицировании организма хозяина. Однако получены данные о модифицирующем влиянии канцерогенных факторов внешней среды на чувствительность эпителиальных клеток к инфицированию вирусом Эпштейн-Барр [23; 25].

Наиболее эффективное средство предотвращения рака гортани – это отказ от курения табака. Наиболее эффективным диетическим средством предотвращения рака гортани являются потребление овощей и фруктов, и исключение алкоголя [11].

Рак головы и шеи встречается в основном у лиц, которые ему подвержены. При оценке истинного риска должны быть учтены несколько факторов развития рака. Любой фактор, может сыграть свою роль. Метаболический полиморфизм, цитохром P450, ген CYP1A1, глутатион-S-трансфераза и другие гены, сейчас изучаются.

1.3 Диагностика рака гортани успехи и возможности

Программа скрининга населения по раку гортани была протестирована, и не может быть рекомендована. Сужение группы риска до тех, кто подвергается воздействию известных канцерогенов, таких как табак или алкоголь, все еще не является достаточным чтобы оправдать рентабельность, даже в группах риска населения. Поиск доклинических случаев не был оценен и поэтому не может быть рекомендован. Напротив, диагностические цели должны быть направлены на то чтобы избежать задержки в обращении за медицинской помощью при появлении подозрительных симптомов. Несмотря на высокую заболеваемость вторичным раком гортани прорастающими из других органов головы и шеи или пищевода, или бронхов, методы скрининга применяемые после лечения первичной опухоли не дали значительного снижения смертности от этих вторичных проявлений.

Наличие осиплости голоса, боль в горле, затрудненное дыхание, дисфагия или ощущение «кома в горле» это все симптомы, наблюдаемые в начальных или не далеко запущенных стадиях рака гортани. Не редко метастатическое поражение лимфатических узлов является первым клиническим признаком рака гортани, опухоль мягких тканей шеи, в отсутствие очевидных признаков инфекции, следует оценивать с осторожностью. Глубина залегания, плотность и фиксированность являются подозрительными признаками. Первый симптом

болезни может быть связан со сдавливанием соседних нервов. Необъяснимая боль в глубине шеи должна побудить врача заподозрить возможное поражение глотки или гортани.

Гистологические типы. Предраковые поражения гортани могут быть определены как повреждения, связанные с повышенным риском для последующего перерождения в инвазивный рак. В предыдущие годы, болезни ороговения или лейкоплакии предполагается имели наибольшее значение в оценке, однако в последнее время, классификация существенно опирается на степень атипии, так как это, очевидно, имеет отношение к прогнозу [18]. Текущие классификации могут быть суммированы следующим образом:

- I плоскоклеточная гиперплазия с или без кератоза, без атипии.
- II плоскоклеточная гиперплазия с или без кератоза, плюс атипия или дисплазия.
- III рак на месте.
- Карцинома с микроинвазивным или поверхностным стромальным вторжением.
- Инвазивная карцинома.

У пациентов групп I, II и III развивается инвазивная карцинома в 10, 24 и 58% случаев соответственно.

ICD-O (Международная классификация онкологических болезней) морфологический код гистотипов упомянутых в этом разделе, приведен в скобках. В этой главе будет рассмотрен плоскоклеточный рак (M8070/3), который на сегодняшний день является наиболее распространенной злокачественной опухолью (95%) гортани. Хорошо дифференцированные карциномы легко узнаваемы. Как правило встречаются эпителиальные жемчужины. Вариант веретенноклеточная карцинома (M8032/3) часто путают с саркомой: такие изменения происходят на истинных голосовых складках у пожилых пациентов. Так как нет сильных различий в клинической картине между этими видами карцином и плоскоклеточным раком, то выбирается одинаковая тактика лечения [19].

Анапластические карциномы не имеют плоскоклеточных или железистых клеток: они характеризуются высокой биологической агрессивностью и имеют неблагоприятный прогноз [20].

Веррукозные карциномы (M8051/3) – это низкодифференцированные сквамозные карциномы, обычно возникающие из слизистой оболочки ротовой полости но встречаются и в гортани. Это вялотекущее новообразование, которое может проявлять злокачественные особенности, такие как разрушение базальной мембраны, без верных признаков инвазии. Для этого типа опухоли недавно были определены сильные ассоциации с вирусом папилломы человека типов 16 или 18 [21].

Гистологическая классификация плоскоклеточного рака базируется на классификации ВОЗ созданной для рака гортани. Она основана на степени ороговения и сходстве карциномы с нормальным плоским эпителием.

G₁ сильно дифференцирована

G₂ умеренно дифференцирована

G₃ слабо дифференцирована или анапластическая

Диагностика плоскоклеточного рака не вызывает особых проблем для хорошо подготовленных патологоанатомов, особенно у пациентов с хорошо дифференцированной карциномой. Диагностика рака на месте, при слабо дифференцированных формах, или редких опухолях, как например рак шпинделя, может быть более сложной. Поэтому, рекомендуется, чтоб стеклопрепараты были проанализированы опытными командами патологоанатомов, которые имеют солидный опыт работы в онкологии головы и шеи.

Аденокарциномы – истинные аденокарциномы, мукоэпидермоид и лимфоидно-кистозная карцинома – происходят из слизистых оболочек слюнных желез. Их можно найти, в частности, в гортани. Лимфоузлы шеи и кольцо Вальдеера-Пирогова являются наиболее частыми источниками лимфом головы и шеи. В кольце Вальдеера-Пирогова, лимфомы из миндалин и мягкого неба составляют 5% опухолей, и 2% обнаружены в основании языка. Большинство экстранодальных лимфом в области головы и шеи относятся к типу неходжкинских лимфом. Меланома и другие плазмоцитомы это гистотипы которые можно найти в ротоглотке и гортаноглотке. Другие опухоли, возникающие из поддерживающей ткани гортани включают фибросаркомы, рабдомиосаркомы, параганглиомы, невриномы и липомы [22].

Признаки и симптомы. Хрипота является основным симптомом, который заставляет пациентов обращаться за медицинской консультацией. Это ранний симптом поражения гортани, но для поражения надгортанника является поздним симптомом. В последнем случае, дисфагия ощущение инородного тела, частый кашель являются ранними симптомами, а хрипота появляется только тогда, когда процесс вторгается в плоскость голосовой щели. Опухоли подскладочного пространства могут проявиться только при вовлечении голосовых складок[23].

Полное обследование уха, носа и горла с использованием зеркала и оптического ларингоскопа должно быть первым этапом диагностического обследования по поводу рака гортани. Использование гибкого фиброларингоскопа увеличивает достоверность ларингоскопии у больных, у которых ранее гортани трудно поддавалась визуализации. Подвижность голосовых складок и экспансия опухоли по отношению к гортани должны быть тщательно изучены [23].

Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография являются в настоящее время единственными полезными из радиологических методов для постановки диагноза. Оба исследования могут дать нам информацию об объеме опухоли (особенно при больших поражениях), участии хрящей, вторжении в пренадгортанное пространство и распространении за гортань. В то же время, можно получить дополнительную информацию о лимфоузлах шеи. Существует много вариаций в использовании КТ среди различных центров. В общем, КТ показывает более полную картину заболевания у приблизительно 20% пациентов [23].

Оценка ответа после химиотерапии и/или лучевой терапии становится все

более уместной с ростом популярности подходов по сохранению органа. В этих случаях скорость сокращения объема опухоли, как правило, имеет большое значение в принятии клинического решения, но отек и/или фиброз, могут исказить картину. Клиническое исследование, так и рентгенологическая картина могут оказаться недостаточными. ПЭТ с определением 2 - (F-18) флюоро-2-D-глюкозной активности как было показано, может быть полезной в различении доброкачественных и злокачественных изменений после лучевой терапии и для оценки ответа опухоли, но использование этого метода все-таки должно быть отдельным клиническим случаем [24, 25, 26].

Прямую ларингоскопию полезно будет дополнять микроларингоскопическим исследованием, которое облегчает точное определение величины опухоли, даже если учесть, что рутинное использование эндоскопической техники, все больше уменьшаться.

Забор материала для гистологического подтверждения может быть достигнуто как путем прямой ларингоскопии так и при эндоскопии. Так как прямая ларингоскопия требует общей анестезии, она не может быть выполнена у пациентов с большой степенью стеноза, или если не проводилась заранее трахеотомия. Однако, трахеотомии в анамнезе, как было доказано, повышают риск рецидивов опухоли из анастомоза, выбор между эндоскопией и прямой ларингоскопией становится очевидным и должен рассматриваться очень тщательно. В случае небольших процессов, прямая ларингоскопия предпочтительней. Это может обеспечить оптимальную визуализацию и возможность использовать микроскоп, а также возможность выполнения терапевтических резекций во время диагностической процедуры (предрак).

Стадирование. Четвертое издание (1987) (4.1) Международного противоракового союза (UICC), четвертое издание классификации TNM (1987) (4.1) были идентичны классификации Американского объединенного комитета рака (AJC) [27].

Поскольку классификация TNM не требует использования КТ или МРТ, то опухоли, оцененные стандартными радиологическими методами, должны быть исследованы заново [28]. Объем опухоли, что особенно важно, для того чтобы прогнозировать ответ к радиотерапии, экспансию в преднадгортанное пространство и вовлечение хрящей гортани, могут быть оценены с помощью КТ или МРТ.

Среди поражений надскладочного отдела, которые представляют большинство опухолей, стадия T₂ объединяет различные виды раков по объему и/или поверхностному распространению. Чрезскладочное поражение трудно классифицировать, потому что каждая опухоль должна быть отнесена к определенному отделу (надскладочному, складочному, подскладочному).

Малые «краевые» опухоли могут быть ошибочно классифицированы как запущенные (T₄), даже если прогноз благоприятный. Стадии T₁ и T₂ означающие ограниченность поражения подлежат консервативной терапии (частичная резекция или лучевая терапия).

Классификация TNM [27]

Первичная опухоль (T)

T_x: первичная опухоль не может быть определена

T₀: нет признаков первичной опухоли

T_{is}: рак на месте

Надскладочный отдел

T₁: опухоль ограничивается одной из областей надскладочного отдела, подвижность голосовых складок нормальная

T₂: опухоль распространяется на слизистую оболочку более одной смежной области надскладочного отдела или на голосовую щель или за пределы надскладочного отдела (например, слизистая оболочка основания языка, валекулы, медиальная стенка грушевидных синусов) без фиксации гортани

T₃: опухоль ограничена гортанью с фиксацией голосовых складок и/или распространяется на любую из следующих областей: заперстевидную область, пренадгортанный отдел

T₄: опухоль прорастает через щитовидный хрящ и/или распространяется на мягкие ткани шеи, щитовидной железы, и/или пищевода

Голосовая щель

T₁: опухоль ограничена голосовыми складками(ой) (может включать переднюю или заднюю спайки) подвижность нормальная

T_{1a}: опухоль ограничена одной голосовой складкой

T_{1b}: опухоль поражает обе голосовые складки

T₂: опухоль распространяется на надскладочное и/или подскладочное пространство, и/или с нарушением подвижности голосовых складок

T₃: опухоль ограничена гортанью с фиксацией голосовых складок

T₄: опухоль прорастает через щитовидный хрящ и/или в другие ткани за пределами гортани (например в трахею, мягкие ткани шеи, щитовидную железу, глотку).

Подскладочный отдел

T₁: опухоль ограничивается подскладочным отделом

T₂: опухоль распространяется на голосовые складки подвижность нормальная или ограничена

T₃: опухоль ограничена гортанью с фиксацией голосовых складок

T₄: опухоль прорастает через перстневидный или щитовидный хрящ и/или распространяется на другие ткани за пределы гортани (например трахею, мягкие ткани шеи, щитовидную железу, пищевод)

Регионарные лимфатические узлы (N)

N_x: региональные лимфатические узлы не могут быть оценены

N₀: нет метастазов в региональные лимфатические узлы

N₁: метастазы в одном из ипсилатеральных лимфатических узлов, до 3 см в наибольшем диаметре

N₂: метастазы в одном ипсилатеральном лимфатическом узле от 3 см до 6 см в наибольшем диаметре, или в нескольких ипсилатеральных лимфатических

узлах, ни один из которых в наибольшем диаметре не превышает 6 см, или с обеих сторон или в контралатеральных лимфатических узлах, ни один из которых не превышает 6 см в наибольшем диаметре

N_{2a}: метастазы в одном ипсилатеральном лимфатическом узле от 3 см до 6 см в диаметре

N_{2b}: метастазы в нескольких ипсилатеральных лимфатических узлах, размером не более 6 см

N_{2c}: двусторонние метастазы или в контралатеральных лимфатических узлах, размером не более 6 см

N₃: метастазы в лимфатические узлы более 6 см в наибольшем диаметре

Отдаленные метастазы (M)

M_x: отдаленные метастазы не могут быть определены

M₀: нет отдаленных метастазов

M₁: отдаленные метастазы

Стадирование

Стадия 0 T_{is}, N₀, M₀

Стадия I T₁, N₀, M₀

Стадия II T₂, N₀, M₀

Стадия III T₃, N₀, M₀

T₁, N₁, M₀

T₂, N₁, M₀

T₃, N₁, M₀

Стадия IV_A T₄, N₀, M₀

T₄, N₁, M₀

Любое T, N₂, M₀

Стадия IV_B Любое T, N₃, M₀

Стадия IV_C Любое T, любое N, M₁

За исключением случаев с небольшими опухолями гортани, КТ или МРТ всегда должны проводиться, так как эти исследования позволяют визуализировать любую опухоль, ее экспансию на преднадгортанное и околосовязочное пространства и выявить вовлечение хрящей, а также мягких тканей и лимфатических узлов. Прямая ларингоскопия под общей анестезией проводится, когда гистологический диагноз не может быть поставлен при эндоскопии или когда должна быть исследована инвазия структур гортани (в основном для решения вопроса о хирургии). Предварительное проведение бронхоскопии было бы оправдано у таких пациентов, так как риск другой синхронной или метакронной опухоли дыхательных путей, как сообщалось, может быть выше на 20-30% [29, 30]. Поскольку аспект стоимости данной процедуры не описан в литературе, его не следует рассматривать в качестве стандартной процедуры.

Генетическое исследование может быть использовано для обнаружения раковых клеток в тканях с нормальной гистологической картиной.

Молекулярный анализ тканей краев ран прооперированных опухолей головы и шеи, может предотвратить локальные рецидивы опухоли [31, 32].

После местного регионального лечения, оценка результата может быть затруднена, особенно после лучевой терапии. Так как местное воспаление может затруднить правильную оценку, не рекомендуется проводить клиническую оценку, КТ или МРТ сразу после лучевой терапии. Это следует выполнить через 40 дней после завершения лучевой терапии. Эта оценка должна всегда базироваться на клинических данных и в особых ситуациях, таких, как наличие пострadiaционных отеков, дополненные КТ или МРТ [31, 32].

1.4 Лечение и исход злокачественных опухолей гортани.

Лечение рака гортани является сложным и во многих случаях оно требует междисциплинарного подхода. Поэтому рекомендуется, чтобы эти пациенты направлялись в опытные институты, особенно когда опухоль требует комбинированных радио-хирургических методов лечения, или если существует высокий риск опасных осложнений от лучевой терапии и цитостатического лечения. Такие схемы лечения применяют у пациентов с местно-распространенным заболеванием и в контролируемых клинических условиях если используются средства высокой токсичности. Пациенты должны находиться в специальном учреждении, даже если лечение выглядит технически легко. В частности, взятие материала для биопсии, хирургическое лечение первичного поражения, хирургическое удаление лимфоузлов шеи и проведение химиотерапии и лучевой терапии являются критическими и требуют контроля в лечении заболевания. За редкими исключениями, слизистая оболочка является наиболее вероятным гистологическим источником первичного заболевания, рассматриваемого в этой главе. Теоретически, все источники рака головы и шеи принадлежат к одному листку слизистой оболочки, восприимчивой к канцерогенам, что обуславливает относительно высокую частоту синхронных и метакронных злокачественных опухолей наблюдаемых у одного организма. Ранние проявления представлены эритроплазией (как в случае поражения с источником в ротоглотке) или лейкоплакией (в гортани и глотке). Прорастание в мышцы является ранней особенностью этих опухолей, которые также имеют тенденцию распространяться по ходу сосудов, нервов и фасциальных футляров и проходить через лимфатические сосуды. Кости и хрящи естественные барьеры, которые разрушаются в более поздних стадиях заболевания [33].

В гортани есть три отдела – источника опухолей: опухоли боковых стенок надскладочного отдела растут кпереди из черпало-надгортанной складки до фаринго-надгортанной складки или кзади к боковым поверхностям перстневидного хряща. Поражения голосовых складок инфильтрируют по бокам околоскладочное пространство и вверху надскладочный отдел гортани. Опухоли произрастающие из желудочков могут проникнуть, на поздних стадиях, в надскладочное и подскладочное пространства. Опухоли подскладочного пространства могут расти главным образом к голосовой щели и книзу в трахею [34].

За исключением плоскоклеточной карциномы, опухоли гортани

распространяются на региональном уровне по лимфатическим сосудам и дистально гематогенным путем. Как регионарные, так и отдаленные метастазы увеличиваются с размерами опухоли и усилением биологической агрессивности, которая может быть отражением микрососудистой инвазии. Обычно региональные метастазы возникают на ипсилатеральной стороне. Верхняя яремная группа лимфоузлов чаще всего поражается у пациентов с раком надскладочного отдела гортани [34].

Существует небольшая часть пациентов, у которых наблюдается задержка регионального рецидива (больше 2 лет) после лечения. Анатомическое расположение основного узла имеет решающее значение в определении вероятности рецидива: голосовой щели 4%, надскладочное пространство 16%, подскладочное 11%, черпало-надгортанные складки 22%, в то же время риск отдаленных метастазов составляет 4% для голосовой щели и надскладочных опухолей, 15% для подсвязочного пространства и черпало-надгортанных складок. В общем, вероятность рецидива увеличивается при больших размерах первичной опухоли, тяжести региональных метастазов и если рецидивы уже случались. Основные отдаленные метастазы обнаруживают в легких (45%) и костях (25%) [35].

У пациентов с первичным поражением гортани есть вероятность развития первичных повреждений других локализаций. Этот риск достигает в среднем 10% у больных с опухолями в надскладочного пространства. Две трети таких вторых опухолей найдены в других участках головы и шеи, большинство в пищеводе и бронхах [36].

Большая часть данных о прогностических факторах применима к пациентам после лучевого лечения. Соответствующие данные могут отличаться, когда для анализа принимают местные признаки или выживаемость. Уровень смертности от нераковых событий, остается высоким (15-20% в течение 5 лет). Потребление алкоголя, как было показано, отрицательно влияет на выживаемость [36].

Поражение лимфатических узлов является наиболее важным прогностическим фактором выживаемости как после радиотерапии так и после хирургического лечения. Наличие вовлеченных лимфатических узлов на половину снижает выживаемость [37]. Опухоли голосовой щели имеют более благоприятный прогноз, чем надскладочного или подскладочного пространства [38]. Первичный объем опухоли строго коррелируется с уровнем облучения, полученным с лучевой терапией. Опухоли уровни определенные по категории T в целом достаточно полно прогнозируют местную картину. Наиболее вариабельной переменной в отношении локального прогноза является мобильность голосовых складок [39, 40]. Эффективность лучевой терапии коррелируется как с местной картиной, так и с выживаемостью [41].

Предварительное наложение трахеотомии, как было доказано снижает уровень выживаемости, вероятно, увеличивает риск рецидивов из анастомоза [42]. Экспрессия некоторых генов, таких как bcl 2, p53 и вах были изучены на у больных раком гортани, и выявлены возможная роль в прогнозе для bcl 2 [43, 44].

Ответ на химиотерапию является важным прогностическим фактором ответа на лучевую терапию, как это было продемонстрировано по результатам испытаний, и прогнозом в сохранении органа. Уровень Hb >125 г/л во время лучевой терапии является важным прогностическим фактором опухолевого ответа при раке гортани и результате хирургического лечения пациентов [45, 46]. Плотность микрососудов, выражающаяся как отношение общего количества микрососудов к опухолевым, может прогнозировать радиочувствительность опухоли, что позволяет избежать неэффективных облучений и осложнений после операции [47].

Целью лечения является определенный эффект. Вероятность излечения зависит от местно-регионального распространения опухоли. На ранних стадиях опухолей, таких как T₁-T₂ вероятность излечения 80-90%, тогда как для более поздних стадий она составляет примерно 60%. Индикаторы лечения рака гортани часто спорные, так как существует несколько сравнительных исследований различных терапевтических подходов в литературе. Кроме того, предварительный отбор пациентов может существенно влиять на озвученные результаты. Кроме того, неадекватная классификация по TNM для выявления однородных прогностических категорий часто уменьшает значимость сравнения [48].

Хирургическое лечение и лучевая терапия являются наиболее широко используемыми методами, выбор между этими двумя процедурами и является терапевтическим решением, которое должно быть принято. Сохранение функции органа приобрело все большую значимость в последние десятилетия, и с этой точки зрения, химиотерапия имеет большую актуальность [49, 50]. Когда сохранение функции органа невозможно, настоятельно рекомендуется хирургическая программа восстановления голоса [51].

Рак на месте на голосовых складках прекрасно лечится микроэксцизией, лазером или лучевой терапией. Микроэксцизия является стандартным лечением, поскольку она обеспечивает сохранность всех гистологических особенностей опухоли, это может выявить области с начальной стадией инфильтрирующего роста, в противном случае такие ситуации упускаются из виду [52, 53, 54, 55].

Надскладочный рак, может инициировать различные последствия. В отличие от рака голосовой щели, вероятность вовлечения лимфатических узлов, даже двусторонняя, очень существенная. Вероятность излечения примерно 50-70% при хирургическом лечении и/или лучевой терапии. Для надскладочных опухолей, не затрагивающих с голосовую щель и черпаловидные хрящи, стандартом лечения является надскладочная ларингэктомия с двусторонней селективной диссекцией шеи (исключение – стадия I), учитывая, что консервативное лечение, в случае неудачи, может оказаться невозможным после лучевой терапии. Функциональные результаты после этой процедуры, щадящей голосовые складки, довольно хорошие. Эта операция также может быть безопасно проведена в случаях, когда имеется ограниченное поражение валекул и основания языка. Послеоперационное лучевое лечение рекомендуется пациентам с метастазами в лимфоузлы. В этом случае следует защитить другие отделы гортани из-за возможных тяжелых осложнений, связанных с облучением

[56].

Для опухолей складочного отдела гортани стандартом является лучевая терапия, так как любое хирургическое лечение дает худшие функциональные результаты. Изменение фракционированного излучения с сопутствующим повышением подходит только для индивидуальных клинических случаев [56].

Для рака голосовой щели и подскладочного пространства, как консервативное, так и хирургическое лечение, в том числе лазерная и эндоскопическая хирургия и лучевое лечение дают превосходные результаты. Пятилетняя выживаемость, как сообщено выше, составляет 90-95% [57]. Было высказано предположение что затраты на лазерную хордотомию ниже, чем на лучевую терапию. В редких случаях, необходимой для спасения может в конечном счете, явиться тотальная ларингэктомия [58].

Выбор между хирургией и лучевой терапией зависит от функциональных соображений. В случае опухолей истинных голосовых складок, лучевая терапия обычно дает лучшие результаты, кроме случаев, когда возможна только подслизистая резекция. Таким образом, за исключением последнего случая, лучевую терапию следует считать стандартным лечением [59]. При опухолях стадии T₁ и в отсутствие увеличенных лимфоузлов шеи, обычные схемы фракционирования лучевой терапии, составляют: дневная доза 1,8-2,0 Гр суммарная доза около 66 Гр, эта схема считается стандартной. И не возникает необходимость в облучении шеи. После окончания лучевой терапии контроль местно-региональных уровней значительно варьируется от одной анатомической области к другой. Опухоли, связанные с передней спайкой, как правило, считаются более устойчивыми к облучению, когда никаких признаков вовлечения хрящей не присутствует, но это – гипотеза, она не четко задокументирована в литературе [60, 61]. Качество речи после парциальной резекции, вместе с передней спайкой, как правило, ставится под угрозу. На основе этих соображений, хирургия и лучевая терапия, вероятно, одинаково эффективны в лечении небольших опухолей, с вовлечением передней спайки [62].

Эндоскопическая лазер-хирургия в настоящее время приобретает все большую популярность. Показания и результаты имеют решающее значение и зависят от опыта хирурга. Основными преимуществами процедуры являются сохранение щитовидного хряща, который может быть барьером для рецидивов опухоли. Оптимальными кандидатами для такого лечения являются пациенты с небольшими поражениями истинных или ложных голосовых складок. Расширение на передней спайке может увеличить технические трудности, но не считается абсолютным противопоказанием. Пригодность пациента для прямой ларингоскопии (податливость шеи и адекватное открытие рта) также должна быть исследована. После эндоскопической хирургии, лучевая терапия может оставаться резервным методом для дальнейшего использования [62].

Частичная резекция гортани с ларингофиссурой является хирургической альтернативой для следующих случаев: невозможность открытия щитовидного хряща уравновешенная вовлечением структур гортани. Различные «вертикальные» резекции гортани хорошо описаны в том числе и полная

гемиларингэктомия. Передняя спайка и верхняя часть надскладочного пространства могут также быть легко резецированы [62].

Лечение этих групп пациентов более сложное из-за гетерогенности опухолей. Вероятность излечения находится в диапазоне от 50 до 85% и может быть уточнена путем деления в подгруппе T₂ на T_{2a} (нормальная подвижность голосовых складок) и T_{2b} (нарушение подвижности голосовых складок). Пациентам с T_{2a}, рекомендуется лучевая терапия, а любая хирургическая операция дает худшие функциональные результаты. Несмотря на расхожие мнения в литературе, местная картина после хирургического лечения для T_{2b} немного лучше. Различия становятся незначительными, когда учитывается конечный результат, после возможной щадящей хирургии, но часто может быть необходима тотальная ларингэктомия. Поскольку конечные результаты аналогичны, оба варианта должны рассматриваться как приемлемые и выбор должен производиться совместно с пациентом. Когда основной целью пациента является снижение риска общей ларингэктомии, рекомендуется частичная резекция. Если первоочередным является сохранение голоса, рекомендуется лучевая терапия [62].

Если предполагается тотальная ларингэктомия (опухоль, поражающая истинные голосовые складки), то лучше сначала рекомендовать лучевую терапию, по крайней мере, у пациентов с хорошим общим состоянием, в таких случаях операция после лучевого лечения не представляет особого риска. План лучевого лечения должен быть соразмерно просчитан, доз превышающих 60-65 Гр следует избегать, поскольку они незначительно увеличивают уровень контроля, но возможную операцию делают критической [62].

Лечение заболеваний шеи по-прежнему спорно. Большинству прооперированных больных, послеоперационное облучение показано, при метастатическом поражении трех или более лимфатических узлов. Гистопатологические особенности, такие как вовлечение периневральной ткани, недостаточная резекция или инфильтрация тканей краев раны и экстракапсулярное распространение, метастатические аденопатии говорят о неблагоприятном прогнозе и обосновывают применение лучевой терапии в послеоперационном периоде [62].

Вероятность излечения от запущенных надскладочных опухолей составляет около 50%, и часто зависит от с шейных метастазов в 30-60% случаев. В 32% случаев, лимфоузлы вовлечены, даже если клинически выставляется N₀. На IV стадии опухоли в 30% случаев есть отдаленные метастазы. Запущенный рак гортани имеет вероятность излечения 30-80%, в зависимости от различных прогностических факторов, включая оптимальность выбранного лечения. Так как существует высокий процент скрытых метастазов шеи, лечение шеи обязательно [63].

Запущенные опухоли подскладочного пространства, как правило, поздно обнаруживаются поэтому часто поражаются лимфоузлы. Вероятность излечения составляет приблизительно 60% [63].

В любой ситуации, где это возможно, целью должно быть сохранение гортани. В связи с отсутствием достоверных исследований, сравнивающих

хирургию и лучевую терапию в стадиях T₃-T₄ рака гортани, выбор лечения по-прежнему спорный. Отбор пациентов может играть основную роль в результатах лечения [63].

У молодых пациентов, и если хотя бы один из черпаловидных хрящей не может быть сохранен, и если не поражено или минимально поражено подскладочное пространство, в отдельных случаях рекомендована субтотальная ларингэктомия с крико-хондропексией или крико-хондропиглоттопексией [63, 64, 65]. Главное преимущество этой процедуры состоит в сохранении свободных дыхательных путей с последующим закрытием трахеостомы. Недостатки операции: возможная дисфагия и низкое качество послеоперационного голоса. В редких случаях, трахеостомические отверстия не могут быть закрыты из-за стеноза дыхательных путей (стойкие послеоперационные отеки). Результаты выживаемости приведены выше, как при тотальной ларингэктомии [66].

Радикальная или модифицированная радикальная шейная диссекция так же регулярно проводится. Селективные процедуры (при делении на стадии II, III и IV), могут рассматриваться в случае N₀ у пациентов. В любом другом случае, хирургическое лечение подразумевает тотальную ларингэктомию [67].

В первую очередь у прооперированных больных, послеоперационная лучевая терапия показана в случаях с крупногабаритными первичными опухолями, и/или когда имеется три или более метастатических поражения. Гистопатологические особенности, такие как вовлечение периневральной ткани, недостаточная резекция или инфильтрация тканей краев раны и экстракапсулярное распространение, метастатические аденопатии говорят о неблагоприятном прогнозе и обосновывают применение лучевой терапии в послеоперационном периоде [62].

Даже если в защиту лучевой терапии как самостоятельного лечения выступает множество авторов, уровень местного контроля с применением этого метода, как правило, ниже, чем при операции, в частности, в случаях поражения щитовидного хряща: 40-60% против 70-80%, при этом повторное лечение – операция, целесообразна только в 50% рецидивов.

Известное большое рандомизированное исследование показало, что индукционная химиотерапия, с последующей лучевой терапией больных с чувствительной опухолью может сохранить гортань в более чем 60% выживших пациентов, не ставя под угрозу выживаемость в сравнении со стандартным хирургическим лечением [49].

Недавно проведенное рандомизированное исследование показало, что возможно повышение шансов сохранения гортани у пациентов, получавших сопутствующую химиолучевую терапию, но основных данных о функциональном состоянии гортани, длительной выживаемости пока не доступны [50, 68]: как следствие, такой подход необходимо считать все еще исследуемым или подходящим для отдельных клинических случаев. Хотя ни одновременная, ни неoadьювантная химиотерапия не добавляют процент выживаемости, процедура сохранения органа должна быть предложена всем пациентам с хорошим общим состоянием – кандидатам на тотальную ларингэктомию, за исключением пациентов с большой опухолью T₄. Принимая

во внимание доступные на сегодняшний день данные, индукционная химиотерапия, с последующей лучевой терапией (у больных с чувствительностью) представляет стандартное лечение. Опухоли T₄ и опухоли с трансгортанной инфильтрацией все же лучше лечатся тотальной ларингэктомией [69].

Оптимальное лечение метастатических лимфоузлов шеи является спорным, и это зависит от тактики принятой в лечебном заведении: некоторые центры регулярно выполняют диссекцию шеи, тогда как другие удерживаются от этой процедуры. Высокий уровень рецидивов и ненадежность клинического обследования свидетельствуют о большой роли запланированных диссекций шеи после консервативного лечения. С другой стороны, потенциально увеличивается хирургический риск, хотя встречаются отрицательные патологоанатомические образцы, это аргумент за выполнение диссекции шеи только в случаях остаточных ее заболеваний [69].

Большинство исследований основывались на небольшом количестве пациентов и не дифференцировали различные поражения головы и шеи. В недавней работе, изучалась роль остаточных явлений у 121 пациента с раком надскладочного пространства после диссекции шеи. Авторы пришли к выводу, что отдельные региональные рецидивы после лечения шеи составили только 7,5%. К благоприятным прогностическим факторам относятся: женский пол, быстрый и полный ответ [70].

В целом, большинство местно-региональных рецидивов наблюдаются в течение первого года лечения. Местные рецидивы, как правило, реже чем региональные рецидивы. Предпочтительное лечение, как правило, тотальная резекция гортани. Сообщалось, что после местного и/или регионального рецидива 67% пациентов с поздними стадиями рака гортани леченые индукционной химиотерапией и лучевой терапией стали кандидатами на операцию. Вероятность излечения составляет около 50%. Если пациент не получал лучевую терапию, она может представлять собой выбор в лечении. Одновременное применение химиотерапии по-прежнему исследуется [71].

Если рецидив произошел на нелеченой шее, стандартным лечением является диссекция шеи, лучевая терапия в отдельных случаях. Если рецидив на шее произошел после надлежащим образом выполненной диссекции, прогноз обычно неблагоприятный и долгосрочная выживаемость, достигается только в 5% случаев [71].

Если рецидивы на предварительно оперированной шее после лучевой или химиолучевой терапии, то возможен хороший местный контроль, в случаях маленьких опухолей и без экстракапсулярного распространения. Эти условия соблюдаются нечасто [71].

Когда появляется вторая первичная опухоль головы и шеи, лечение, хирургическое и/или лучевое должно быть смоделировано в соответствии с предыдущей обработкой. Когда рак появляется в удалении от предыдущей карциномы, лучевая терапия, по показаниям, может поставляться с соответствующими схемами. Химиотерапия, в настоящее время, не является стандартным лечением для вторичной профилактики опухолей верхнего отдела

пищеварительного тракта [72].

Характер лечения пациентов с метастатическим поражением, в большинстве случаев паллиативный. Только в некоторых отдельных случаях может быть достигнуто излечение. Риск отдаленных метастазов низок на данный момент, но выше чем 30% при развивающихся или регионально распространенных опухолей [72].

Стандартным вариантом лечения метастазов является применение химиопрепаратов цисплатина. Химиотерапия имеет только паллиативный характер, ожидаемый ответ не превышает 40-70% пациентов, и даже меньше, полный ответ наблюдается у одного пациента из пяти. Пациенты, перенесшие менее обширную лучевую терапию и без предварительной химиотерапии, с длинным доклиническим периодом и те, кто переживает свой первый рецидив, имеют наибольшие шансы получить эффект от лечения. Средняя продолжительность до полного ответа составляет около 7-8 месяцев, и до частичного ответа 3-4 месяца. Гипотеза о том что опухолевый ответ коррелирует с повышением качества жизни не имеет оснований и была опротестована в рамках соответствующих клинических испытаний. В этих случаях, рекомендуется комбинированное лечение, у больных в удовлетворительном состоянии [73, 74, 75]. Предполагается что при полихимиотерапии скорость ответа быстрее чем при монохимиотерапии, хотя выживаемость как правило, не изменена. Существует ряд доказательств, что химиотерапия может улучшить выживаемость у этих пациентов [76].

У пациентов с плохим общим состоянием можно получить ответ от монохимиотерапии. Пациенты с неполным ответом после первой терапии или пациенты с рецидивом, хуже реагируют на лечение. Этим пациентам, подходит адекватная поддерживающая терапия, а химиотерапия не рекомендуется. Эффективность применения таксоидов в качестве монотерапии или в комбинации не была доказана [76].

Хирургическое лечение метастазов можно предпочесть тогда, когда прошло долгое время до появления отдаленного метастаза (<1 год). Есть опубликованные данные о метастазах в легких после резекции, 5-летняя выживаемость в пределах около 20-30%. В случае поражения одного легкого, можно легко дифференцировать метастаз от первичной опухоли в легком. В этой ситуации рекомендуемым вариантом лечения следует считать хирургический [77, 78].

Полихимиотерапия CF: (цисплатин 100 мг/м² день 1 + фторурацил 1000 мг/м² день 1, 2, 3, 4, 5, в/в кап.) 21 день. Монохимиотерапия: цисплатин: 80-100 мг/м² 1-21 день; метотрексат: 40-50 мг/м² еженедельно [78].

Роль лучевой терапии при лечении рецидивов на месте первичного заболевания еще исследуется или ограничивается индивидуальным клиническим использованием: заключается в облучении небольшого объема рецидивов внутри гортани, предпочтительно хорошо латерализованных, у пациентов с относительно длинным интервалом до рецидива (>3 года). Если возникает вторая первичная опухоль головы и шеи далеко от предыдущей карциномы, расположения полей облучения должно быть модулировано в

соответствии с полями первого облучения, во избежание дублирования облучения радио-чувствительных структур, таких как спинной мозг или хрящи гортани [79].

Не только после консервативной хирургии, но и после полного курса облучения с химиотерапией или без осложнением может быть аспирационная пневмония, длительная дисфагия и одышка которые могут значительно задержать деканюляцию. В некоторых случаях необходимо устанавливать гастральный зонд [79].

Качество жизни измеренное с помощью специфических и утвержденных инструментов показывает, что пациенты после ларингэктомии имеют худшие результаты по сравнению с теми, которые не претерпели удаление органа. На таких пациентов также были больше финансовые затраты. После ларингэктомии и/или лучевой терапии пациенты жаловались на усталость, боль и потерю аппетита. Типичными симптомами после лучевой терапии являются сухость во рту, и кашель с вязкой мокротой [79].

Также зарегистрирован повышенный риск ишемического инсульта у пациентов после лучевой терапии на шее [80].

Наблюдение за пациентами с опухолями головы и шеи направлены на раннее выявление местно-регионального рецидива и обнаружение второй первичной опухоли, это строится на предположении, что раннее выявление как рецидива так и второй опухоли, вероятнее может быть излечено. Вторая злокачественная опухоль в данной популяции пациентов развивается с постоянной вероятностью примерно 3-6% в год. Врачу придется в основном искать признаки местных и отдаленных рецидивов; самый высокий риск рецидива прогнозируется в течение 3 лет после завершения лечения [81].

Наблюдение включает тщательное клиническое исследование как первичного очага, поскольку у значительного числа больных могут быть локальные рецидивы, так и мягких тканей вокруг шейных лимфоузлов, потому что изолированные рецидивы лимфатических узлов могут быть прооперированы. В общей популяции больных опухолями головы и шеи рецидивы развиваются примерно в 30%. Две трети из них рецидивировать в течение первых 2-х лет и примерно 10% в течение третьего года наблюдения. В около 60% случаев рецидивов пациент приходит с жалобами, а в остальных рецидивы имеют только объективные признаки. Пациенты с рецидивами на месте первичной опухоли могут быть излечены в примерно 40% случаев, особенно в случаях после лучевой терапии или нетотальной хирургии. Региональные рецидивы происходят приблизительно в 15% случаев; треть из них могут быть вылечены хирургическим методом [81].

Первое обследование ЛОР врача должно быть выполнено через 2-3 месяца после завершения лечения. Следующие осмотры должны быть запланированы через каждые 2-3 месяца в течение первых 2 лет, затем каждые 4-5 месяцев на третий год и один раз в год после третьего года [81, 82, 83, 84]. Наблюдение должно также включать радиологические исследования (КТ, МРТ) для оценки ответа опухоли на лечение. Роль ПЭТ в наблюдении больных раком головы и шеи недавно была высоко оценена, поскольку по сравнению с обычными

изображениями, есть данные о наличии рецидива заболевания, особенно после лучевого лечения [85].

После химиолучевого лечения, лабораторные тесты дадут представление о состоянии костных краев, печени и почках, а также функции щитовидной железы. Поскольку потенциал развития второй опухоли высокий, даже при отсутствии каких-либо признаков или симптомов, обзорная рентгенография органов грудной клетки проводится 1 раз в год, даже если рентген-картина нормальная. Другие исследования, такие как эзофагоскопия выполняются по показаниям. Рентгенологические исследования других органов возможного метастазирования, таких как печень и кости, не улучшает выживаемость пациентов [86, 87].

Таким образом, обзор литературных источников показал, что рак гортани составляет в структуре онкопатологии 65-70% от общего числа злокачественных опухолей верхних дыхательных путей. Наиболее высокие показатели заболеваемости отмечаются между 50 и 69 годами. Рак гортани занимает до 60% среди больных с онкопатологией ЛОР-органов, причем мужчины болеют чаще женщин, особенно, начиная с 40 лет и старше. Мужчины болеют гораздо чаще, чем женщины [70].

Если при ранних стадиях рак гортани довольно успешно лечится лучевой терапией, то при более запущенных формах болезни в большинстве случаев лечение бывает калечащим. Значительный контингент больных обращается к онкологам уже при III стадии болезни, а это существенно затрудняет проведение радикального лечения с сохранением целостности органа. Так, у 60-62% больных раком гортани III стадии уже определяются регионарные метастазы [72].

Выживаемость больных раком гортани I и II стадии после лучевой терапии или хирургического лечения достигает 15-90%, а при III стадии проведение лучевой терапии и операции позволяет добиться 5-летней выживаемости всего у 60-67% [68].

Все вышеизложенное показывает, что проблема лечения больных раком гортани остается актуальной и в настоящее время, разработка новых методов комбинированного лечения, ранней диагностики и профилактики дает возможность полноценной реабилитации больных раком гортани.

2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По мнению большинства эпидемиологов [106, 107, 108], 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, так как они позволяют наиболее прямым путем подойти к изучению причинных факторов и вопросам профилактики [109, 110].

Уже давно признано, что описательная эпидемиология в первую очередь характеризуется тем что своей целью ставит научное открытие. Она рассматривается как первый подход, направленный на определение сферы исследовательской проблемы, в лучшем случае генерации гипотез не стремясь проверить их. Когда описательная эпидемиология видится в этом свете, тот факт, что никаких важных изменений в методологии не произошло до недавнего времени являлся не менее удивительным. Основные методы дескриптивной эпидемиологии были заимствованы из демографии: смертность и заболеваемость рассматривались как основные описательные инструменты, их сравнение и стандартизация являются единственной сложностью в методологии. Статистическая изменчивость редко принимается во внимание, что иногда приводит к серьезным ошибкам в интерпретации [111].

Но есть несколько факторов, которые, похоже, вдохновили развитие методов, современной описательной эпидемиологии. Во-первых, распространение и улучшение эпидемиологических данных. В области исследования рака эти события, несомненно, в большей степени относятся к данным о заболеваемости, чем данным о смертности. Реестры раковых заболеваний умножились и работают на то, чтобы стандартизировать их идентификацию и процедуры регистрации. В сборе демографических данных, который обеспечивает знаменатели показателей, также наблюдается заметное улучшение, особенно в частоте публикации этих данных. Накопление данных о заболеваемости и смертности с течением времени привело к ориентации на анализ временных рядов. Новые методы, в основном на основе математического моделирования, были разработаны, чтобы отличать различные факторы, которые лежат в основе изменения показателей. Эти методы имеют цели как пояснительную, так и прогностическую [111].

Описательная эпидемиология также извлекла пользу из более строгого определения ее концепции, и от более удовлетворительного включения в ее методологию основных идей, разработанных в контексте анализа стохастических процессов. Соответствующие математические и статистические методы были разработаны, в основном за счет вклада эпидемиологов. Эти достижения соответствуют аналогичным изменениям в статистических методах других областей медицины. Важно отметить, что опубликованные отчеты эпидемиологических исследований теперь популярны у читателей, которые принадлежат к специалистам из других областей исследований. Новые подходы позволили лучше решать проблемы, связанные, в частности, с более детальным

построением гипотез и созданием подходящих моделей для их оценки. Интеграция пространственного анализа в описательную эпидемиологию и более критическое рассмотрение экологических исследований являются двумя примерами расширения взаимодействия между улучшением качества сбора данных и необходимостью более сложных расчетов. Таким образом, сбор более подробных данных о заболеваемости и смертности, а также создание систем, позволяющих расположить в пространстве и времени случаи заболевания и смерти, чтобы обеспечить основу для оценки реальной или предполагаемой экологической опасности, в свою очередь, требуют разработки соответствующих статистических методов. Точно так же, когда подозревают, что есть воздействие какого-либо фактора, определить его на уровне группы легче, чем на индивидуальном уровне, в этом роль описательной эпидемиологии – понять взаимосвязь между воздействием и риском развития рака. Методы, для лучшего контроля потенциальных сопутствующих факторов так же, были добавлены к классическим методам географической корреляции [111].

Традиционно, эпидемиологию определяют, как изучение распределения заболеваний с течением времени и пространства и в соответствии с индивидуальными характеристиками. Для нашей работы, можно воспользоваться формулировкой – «групповыми характеристиками». Это определение касается предполагаемого вклада описательной эпидемиологии в этиологические исследования, а также подчеркнет, что групповые данные являются основой дисциплины [111].

Помимо методов сбора данных, как для определения групп риска так и для выявления факторов риска, в описательной эпидемиологии используется точно такой же метод, что и для когортных исследований в аналитической эпидемиологии. Кроме того, используются в точности те же самые понятия. Это сходство особенно очевидно, когда дескриптивная эпидемиология имеет задачу описания выживаемости онкологических больных, имеющих групповые характеристики. В такой ситуации, различия между аналитической и описательной эпидемиологией в индивидуальных данных становятся несколько искусственными. Исследования выживаемости постепенно нашли свое место как деятельность соответствующих институтов, и их цель, в основном, описательная. Представленные методы анализа заболеваемости, а затем из анализа выживаемости в любом случае оправданы, как математически так и статистически. Эти формы анализа обе подсчитывают возникновение события (постановка диагноза или смерть соответственно) не избегая конкурирующих рисков, которые приводят к неполному наблюдению (также известному как цензура). Оценка и моделирование вероятности возникновения таких событий приводится в соответствии с аналитическими методами требующими математических приемов редко используемых в медицине [111].

2.1 Основные источники исследования

Основными источниками информации при выполнении данной темы были материалы государственной регистрации о больных РГ. В работе использованы данные Агентства Республики Казахстан по статистике о численности

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 РГ. Использовалась база данных «Канцер-регистр». Изучаемый период составил 11 лет (1999-2009 гг.). Всего 4 967 больных РГ. Материалы были собраны и проанализированы по административно-территориальному делению (14 областей и 2 города: Астана и Алматы).

2.2 Методы исследования

В работе использованы следующие методы исследования:

1) документально-исторический 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 РГ были рассчитаны на 100 000 населения.

В качестве основного метода при изучении заболеваемости РГ 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 [111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118], тем не менее, ниже приводятся некоторые из них:

$$\text{ЭП} = \frac{n \times 100\%}{N} \quad (1)$$

где n – число случаев из генеральной совокупности N .

$$\text{ГП} = \frac{n \times 100000}{N} \quad (2)$$

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

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

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

$$y = a + bx \quad (3)$$

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:

$$T_{np/уб} = \sqrt[n]{T_1 \times T_2 \times \dots \times T_n} \quad (4)$$

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

Кумулятивный показатель является суммой повозрастных показателей заболеваемости за каждый возрастной год (например, от рождения до 74 лет).

Если a_i , является повозрастным показателем заболеваемости в i возрастной группе, насчитывающей t_i лет, то кумулятивный показатель выражается следующей приближенной формулой:

$$КП = \sum_{i=1}^A a_i t_i \quad (5)$$

где сумма берется до возрастной группы A .

Предположим, что при расчете повозрастных показателей использовались 5-летние возрастные группы, для кумулятивного показателя 0-74 года, $A=15$ и тогда:

$$КП(0-74) = \sum_{i=1}^{15} 5a_i \quad (6)$$

Кумулятивный риск является риском развития конкретного злокачественного новообразования, 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. Эта величина обычно выражается в процентах:

$$КР = 100 - \left[1 - \exp\left(\frac{КП}{100}\right) \right] \quad (7)$$

Применен способ составления картограммы, предложенный в 1974 г. Игисиновым С.И. [119], 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.

При группировке параметрического ряда для построения равных интервалов использована формула, предложенная Боярским А.Я. [115]:

$$\gamma = \frac{X_{\max} - X_{\min}}{1 + 3,22 \times \lg n} \quad (8)$$

где: X_{\max} – максимальный показатель заболеваемости;
 X_{\min} – минимальный показатель заболеваемости;
 n – численность совокупности, т.е. количество районов или городов.

Для оценки связи между заболеваемостью РГ и отдельными факторами использован так называемый метод анализа относительного риска на основе четырехпольной таблицы, где $OR=ad/bc$.

Измерение связи производилось вычислением коэффициента корреляции по следующей формуле:

$$r_{xy} = \frac{\sum d_x d_y}{\sqrt{\sum d_x^2 \times d_y^2}} \quad (9)$$

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:

$$m_r = \frac{1-r^2}{\sqrt{n}} \quad (10)$$

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

Для оценки статистической значимости корреляции использована формула:

$$t = \frac{r}{\sqrt{\frac{1-r^2}{n-2}}} \quad (11)$$

Дисперсионный анализ – анализ изменчивости признака под влиянием каких-либо контролируемых переменных факторов.

Обработка двухфакторного статистического комплекса осуществляется по следующей схеме:

1. Вычисление общей суммы квадратов отклонения (C_y) производится по формуле:

$$C_y = \sum (y - \bar{y})^2 \quad (12)$$

где y – результативный признак (показатель заболеваемости).

2. Вычисление суммы квадратов отклонений по случайным факторам (C_z):

$$C_z = \sum (y - \bar{x})^2 = \sum d_z^2 \quad (13)$$

3. Вычисление суммы квадратов отклонений совместного действия организованных факторов:

$$C_x = \sum (\bar{x} - \bar{y})^2 \cdot f = \sum d_z^2 \cdot f \quad (14)$$

Где f – число наблюдений (повторность опыта).

4. Вычисление суммы квадратов отклонений по каждому фактору.

5. Вычисление доли влияния факторов и их сочетаний на уровень заболеваемости.

6. Оценка статистической значимости влияния факторов и их сочетаний.

А. Вычисление дисперсий:

Степени свободы (n'):

Дисперсия (σ^2):

$$n'_y = n - 1$$

$$n'_{Ay} = r_A - 1$$

$$n'_B = r_B - 1$$

$$n'_{AB} = n'_A \cdot n'_B$$

$$n'_x = r_A \cdot r_B - 1$$

$$n'_z = n - r_A \cdot r_B$$

$$\sigma^2_y = \frac{\sum (y - \bar{y})^2}{n^1}$$

(r – число градаций каждого фактора)

Б. Вычисление $F = \frac{\sigma^2}{\sigma_z^2}$ (отношение факториальных дисперсий к случайной).

7. Оценка статистической значимости сравниваемых средних величин по градациям факторов осуществляется по формуле:

$$F = \frac{n_1 n_2}{n_1 + n_2} \times \frac{(\bar{x}_1 - \bar{x}_2)^2}{\sigma_z^2} \quad (15) [120].$$

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

показателей. Новые некоррелированные показатели называются компонентами [121].

Оценка изменений в динамике заболеваемости злокачественными новообразованиями важна организаторам здравоохранения для планирования и управления онкологической помощью. При этом перед ними, а также эпидемиологами, возникает вопрос, в какой мере, например, рост заболеваемости обусловлен «постарением» населения и в какой – повышением риска заболеть в связи с появлением новых или интенсификацией существующих эпидемиологических факторов. Разумеется, в таком определении задача может быть сформулирована, если за изучаемый период в данной популяции не произошло существенных изменений в состоянии учета и качестве диагностики [121].

Если два грубых показателя заболеваемости относятся к одному и тому же населению, но в разные периоды времени, чтобы разложить прирост на составные части необходимо ответить на следующие вопросы:

1. Каким будет прирост грубого показателя заболеваемости за изучаемый период, если изменится поло-возрастная структура населения (как она фактически и изменилась), а возрастные показатели останутся на прежнем уровне.

2. Каким будет прирост грубого показателя заболеваемости, если изменятся уровни возрастных показателей (как они фактически и изменились), а структура населения останется неизменной.

3. Насколько сумма приростов грубого показателя заболеваемости за счет изменений в поло-возрастной структуре населения и уровнях возрастных показателей отличается от фактического общего прироста грубого показателя за изучаемый период времени.

Введем обозначения:

P_{ij} - заболеваемость в возрасте i в j -том году

N_{ij} - численность населения в возрасте i в j -том году

P_j и N_j - соответственно грубый показатель заболеваемости и общая численность населения в j -том году

$j = 1$ - начальный год наблюдения

$j = 2$ - конечный год наблюдения

$\frac{N_{ij}}{N_j} = S_{ij}$ - доля лиц возраста i в общей численности населения в j -том году

Тогда:

1-я компонента прироста (структурная) грубого показателя заболеваемости, предполагающая неизменными возрастными показателями, будет определяться изменением в поло-возрастной структуре населения:

$$\sum P_{i1} \left(\frac{N_{i2}}{N_2} - \frac{N_{i1}}{N_1} \right) = \sum P_{i1} (S_{i2} - S_{i1}) \quad (16)$$

2-я компонента прироста (показательная) грубого показателя

заболеваемости, предполагающая неизменной поло-возрастную структуру населения, будет определяться изменением уровней возрастных показателей:

$$\sum P_{i2} \frac{N_{i1}}{N_1} - \sum P_{i1} \frac{N_{i1}}{N_1} = \sum \frac{N_{i1}}{N_1} (P_{i2} - P_{i1}) = \sum S_{i1} (P_{i2} - P_{i1}) \quad (17)$$

где $\sum P_{i2} \frac{N_{i1}}{N_1}$ и $\sum P_{i1} \frac{N_{i1}}{N_1}$ соответственно, стандартизованные показатели заболеваемости в начале и конце периода наблюдения (за стандарт принята возрастная структура населения в начале периода наблюдения).

3-я компонента прироста (компонента взаимодействия) грубого показателя заболеваемости определяется совместным влиянием изменений в поло-возрастной структуре населения и уровнях возрастных показателей:

$$\sum (P_{i2} - P_{i1}) \left(\frac{N_{i2}}{N_2} - \frac{N_{i1}}{N_1} \right) = \sum (P_{i2} - P_{i1}) (S_{i2} - S_{i1}) \quad (18)$$

Разность между грубыми показателями заболеваемости равна сумме 3-х компонент:

$$P_2 - P_1 = \sum P_{i1} (S_{i2} - S_{i1}) + \sum S_{i1} (P_{i2} - P_{i1}) + \sum (P_{i2} - P_{i1}) (S_{i2} - S_{i1}) \quad (19)$$

первая из которых обусловлена изменением в поло-возрастной структуре населения, вторая – изменением за наблюдаемый период риска заболеть и третья – взаимодействием этих факторов.

Для практических и научных целей может оказаться важным разложить на составные части не прирост грубого показателя заболеваемости, а абсолютного числа заболевших. Можно выделять компоненты прироста числа заболевших, обусловленные следующими факторами:

- 1) ростом численности населения (ΔН)
- 2) изменением возрастной структуры населения (ΔВ)
- 3) совместным влиянием изменений численности населения и его возрастной структуры (ΔНВ)
- 4) изменением риска заболеть (ΔР)
- 5) совместным влиянием изменений риска заболеть и численности населения (ΔНР)
- 6) совместным влиянием изменений риска заболеть и возрастной структуры населения (ΔВР)
- 7) совместным влиянием изменений риска заболеть,

численности населения и его возрастной структуры.

(Δ_{HB})

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

1-я компонента, прироста абсолютного числа заболевших, связанная с ростом численности населения, будет равна:

$$\Delta_H = \frac{N_2 - N_1}{N_1} n_1 \quad (20)$$

где n_1 - число заболевших в начале периода наблюдения.

Если обозначить ожидаемое число заболевших в последнем году при уровнях возрастных показателей заболеваемости первого года через $E(n_2)$, где $(E(n_2) = \sum P_{i1} N_{i2} \cdot 10^{-5})$, то прирост числа заболевших за счет изменения возрастной структуры населения (при общей численности населения последнего года), составит:

$$(E(n_2) - n_1 - \Delta_H) \quad (21)$$

Отсюда, 2-ая компонента прироста абсолютного числа заболевших (при базовом первом годе), связанная с изменением возрастной структуры населения и стабильной его общей численности, будет равна:

$$\Delta_B = \frac{N_1}{N_2} (E(n_2) - n_1 - \Delta_H) \quad (22)$$

Если эту компоненту умножить на прирост численности населения, получим 3-ю компоненту, обусловленную совместным влиянием изменения численности населения и его возрастной структуры:

$$\Delta_{HB} = \frac{N_2 - N_1}{N_1} \Delta_B \quad (23)$$

Прирост абсолютного числа больных в связи с изменением риска заболеть (4-я компонента) определяется как произведение численности населения в начале изучаемого периода на разность между стандартизованными

показателями, деленную на 100 000:

$$\Delta_P = N_1(P_2^c - P_1^c)10^{-5} \quad (24)$$

где P_2^c и P_1^c , соответственно стандартизованные показатели заболеваемости в конце и начале анализируемого периода.

Произведение этой компоненты на прирост населения составляет 5-ую компоненту, отражающую совместное влияние изменений риска заболеть и численности населения:

$$\Delta_{HB} = \frac{N_2 - N_1}{N_1} \Delta_B \quad (25)$$

Если из общего прироста заболевших ($n_2 - n_1$) отнять все выше-приведенные компоненты ($\sum_{x=1}^5 \Delta$) и умножить на соотношение численности населения в начале и конце изучаемого периода ($\frac{N_1}{N_2}$), то получим 6-ю компоненту, определяемую совместным влиянием изменения риска заболеть и возрастной структуры населения:

$$\Delta_{BP} = \frac{N_1}{N_2} (n_2 - n_1 - \sum_{x=1}^5 \Delta) \quad (26)$$

И, наконец, произведение Δ_{BP} на прирост населения составит 7-ю компоненту, обусловленную взаимным влиянием всех трех факторов:

$$\Delta_{HBP} = \frac{N_2 - N_1}{N_1} \Delta_{BP} \quad (27)$$

Общий прирост абсолютного числа заболевших равен сумме компонент: $n_2 - n_1 = \sum_{x=1}^7 \Delta$ или процентной доле по отношению к первоначальному числу больных.

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

1. $(\Delta_H + \Delta_B + \Delta_{HB}) + (\Delta_{HP} + \Delta_{BP} + \Delta_{HBP})$
2. $\Delta_P + (\Delta_{HP} + \Delta_{BP} + \Delta_{HBP})$

Различные компонентные структуры при определенных формах опухолей в разные периоды времени или в разных группах населения в одном и том же

временном периоде могут дать важную информацию для построения эпидемиологических гипотез о возможной канцерогенной роли факторов внешней среды [121].

Нами определены: средний возраст больных РГ, средние значения (M , P), 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), произведен дисперсионный и компонентный анализ заболеваемости РГ в Казахстане. При обработке материала использованы следующие программы: «Биостатистика» для Windows (Version 4.03 by Stanton Glantz), EpiInfo 7 для Windows и Microsoft Excel 2013.

3 ОЦЕНКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ ГОРТАНИ В КАЗАХСТАНЕ

3.1 Общая характеристика заболеваемости раком гортани в Казахстане

Всего за 11 лет (1999-2009 гг.) было зарегистрировано 4 967 больных раком гортани, из них 4 535 (91,3%) мужчин и 432 (8,7%) женщин. По возрастным группам число больных раком гортани в целом распределилось так: до 30 лет – 19 (0,4%), 30-39 – 86 (1,7%), 40-49 – 550 (11,1%), 50-59 – 1403 (28,2%), 60-69 – 1800 (36,2%) и 70 лет и старше – 1109 (22,3%) больных. Распределение больных по полу и возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение рака гортани в Казахстане по полу и возрастным группам за 1999-2009 гг.

Возрастные группы	Оба пола		из них:				Соотношение М ÷ Ж
			мужчины		женщины		
	АЧ	%	АЧ	%	АЧ	%	
<30	19	0,4	12	0,3	7	1,6	1,7÷1
30-39	86	1,7	64	1,4	22	5,1	2,9÷1
40-49	550	11,1	470	10,4	80	18,5	5,9÷1
50-59	1403	28,2	1315	29,0	88	20,4	14,9÷1
60-69	1800	36,2	1695	37,4	105	24,3	16,1÷1
≥70	1109	22,3	979	21,6	130	30,1	7,5÷1
Всего	4967	100,0	4535	100,0	432	100,0	10,5÷1

Как видно из таблицы 1 высокий удельный вес больных (оба пола) был установлен в 60-69 лет (36,2%), аналогичная картина была у мужчин (37,4%), а у женщин высокий удельный вес был в возрастной группе 70 лет и старше (30,1%). В целом соотношение мужчин к женщинам составило 10,5÷1. Во всех возрастных группах данное соотношение было больше в сторону мужчин, при этом наибольшие различия в соотношении мужчин и женщин были установлены в 50-59 и 60-69 лет – 14,9÷1 и 16,1÷1 соответственно.

Средний возраст больных раком гортани в целом по республике составил 61,3±0,2 лет (95% ДИ=61,0-61,7 лет), при этом у мужчин он был 61,4±0,2 лет (95% ДИ=61,1-61,8 лет), что статистически значимо выше (p<0,05), чем у женщин – 59,9,5±0,5 лет (95% ДИ=58,9-61,0 год), поскольку их 95% ДИ не накладывались друг на друга (рисунок 5).

В динамике показатель среднего возраста больных раком гортани у мужского населения имел не значительную тенденцию к росту, а среднегодовой темп прироста выравненных показателей составил $T_{пр}=+0,2\%$. У женского населения было установлено снижение показателя ($T_{уб}=-0,3\%$) (рисунок 6).

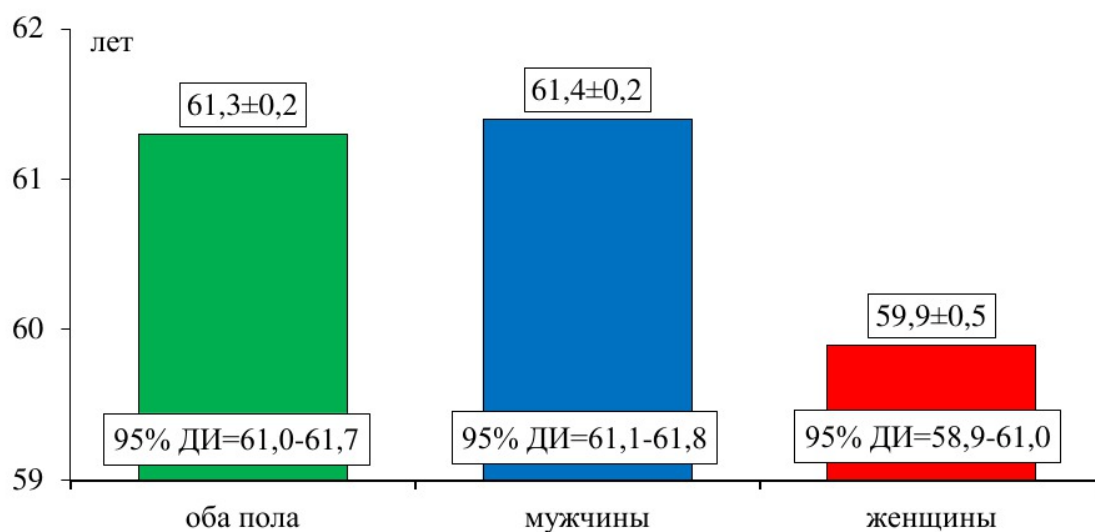


Рисунок 5 – Средний возраст больных раком гортани в Казахстане за 1999-2009 гг.

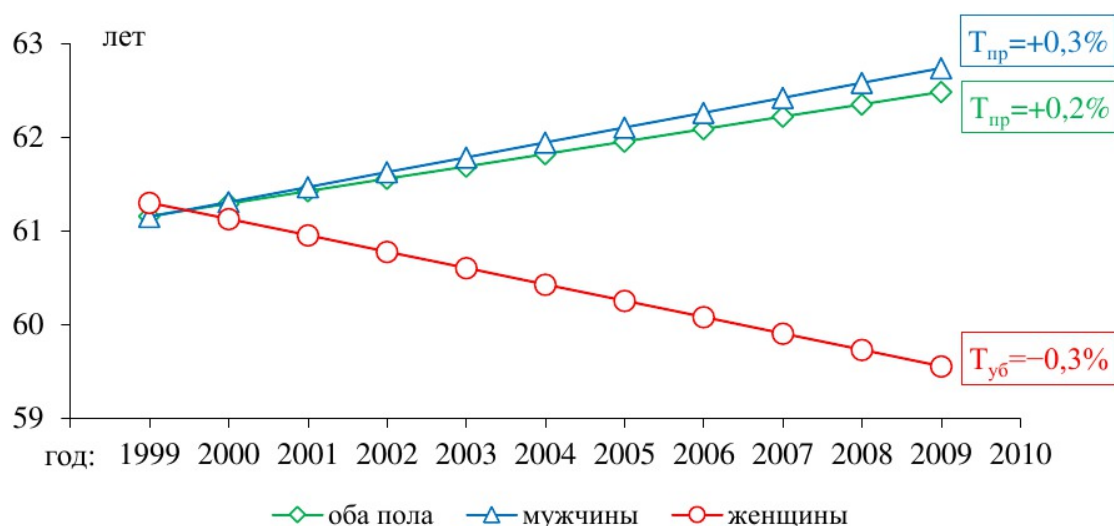


Рисунок 6 – Тренды среднего возраста больных раком гортани в Казахстане за 1999-2009 гг.

Установлен, интересный факт, что в 1999 году средний возраст больных раком гортани у всего, мужского и женского населения был практически одинаковым – 61 год. Затем в динамике происходят изменения. Так, у всего и мужского населения наблюдается тренды к «старению». Обратная картина наблюдалась у женщин – тенденция к «омоложению». Возможно, это связано с различным влиянием причинных факторов и восприимчивости к ним мужчин и женщин соответственно.

Грубый показатель заболеваемости раком гортани у всего населения республики в динамике снижались с $3,8 \pm 0,2^{0}/_{0000}$ (1999 г.) до $2,3 \pm 0,1^{0}/_{0000}$ в 2009 году ($p < 0,05$). Выравненные показатели повторяли выявленные тенденции, а среднегодовой темп убыли составил – $T_{уб} = -3,6\%$ (рисунок 7).

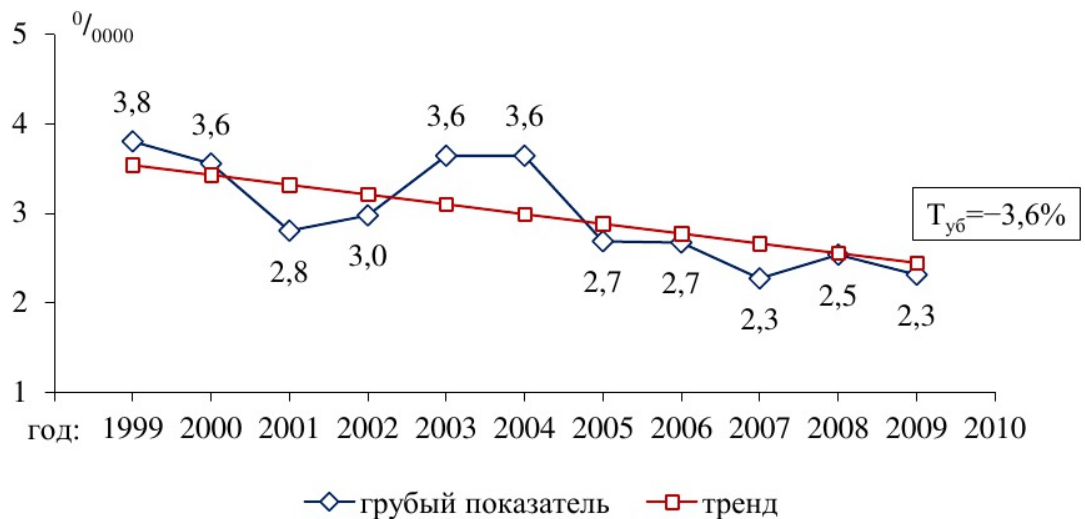


Рисунок 7 – Динамика грубых показателей заболеваемости всего населения раком гортани в Казахстане за 1999-2009 гг.

В динамике грубые показатели заболеваемости раком гортани у мужчин также снижались с $7,0 \pm 0,3 \text{‰}$ (1999 г.) до $4,5 \pm 0,2 \text{‰}$ в 2009 году (рисунок 8), различие между показателями в эти годы были статистически значимым ($p < 0,05$), а среднегодовой темп убыли при выравнивании составил $T_{y6} = -3,3\%$.

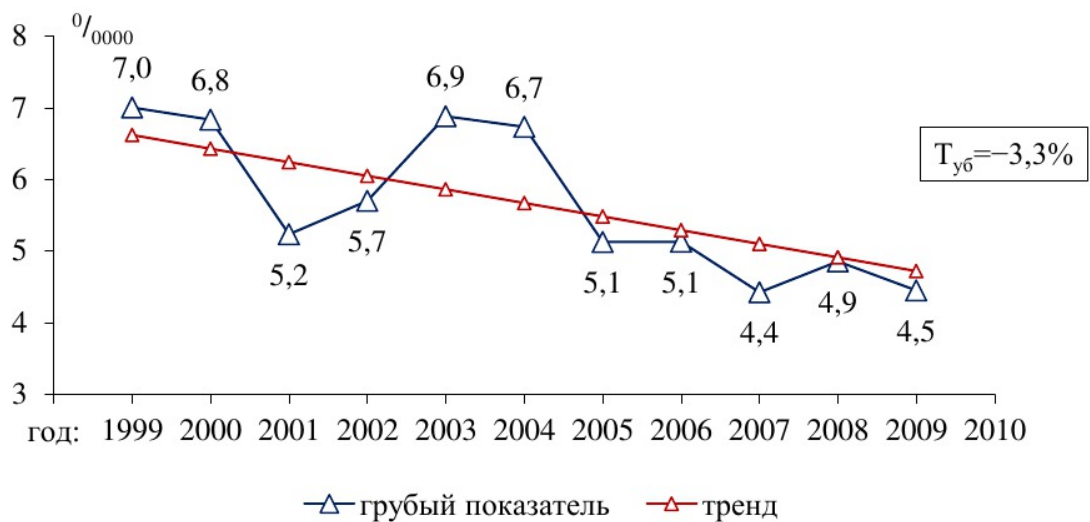


Рисунок 8 – Динамика грубых показателей заболеваемости мужского населения раком гортани в Казахстане за 1999-2009 гг.

У женского населения грубые показатели заболеваемости раком гортани в динамике также снижались с $0,8 \pm 0,1 \text{‰}$ (1999 г.) до $0,3 \pm 0,1 \text{‰}$ в 2009 году (рисунок 9), различие между показателями в эти годы были статистически значимым ($p < 0,05$), а среднегодовой темп убыли выравненных показателей заболеваемости был более выраженным – $T_{y6} = -3,3\%$ (рисунок 9)

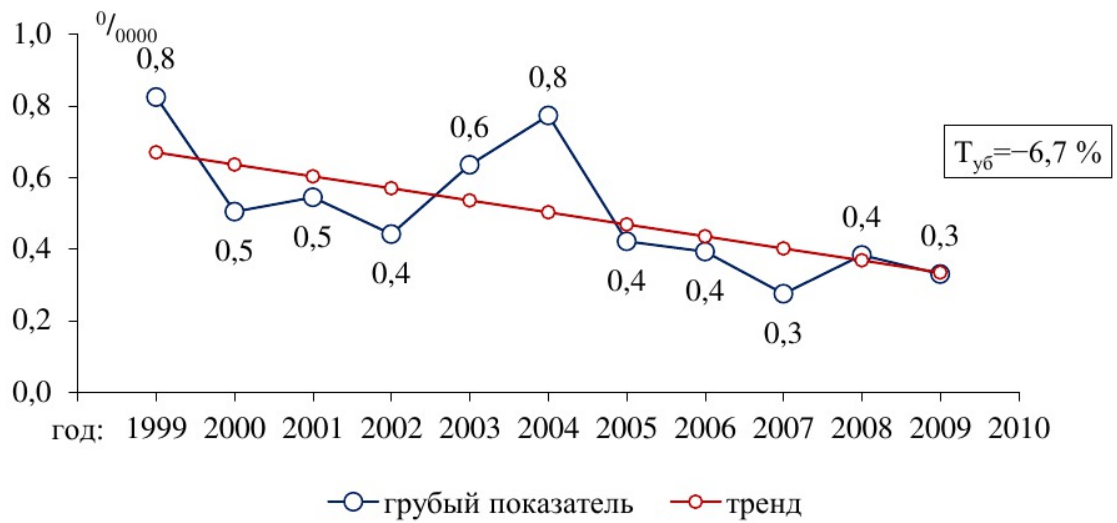


Рисунок 9 – Динамика грубых показателей заболеваемости женского населения раком гортани в Казахстане за 1999-2009 гг.

Среднегодовой грубый показатель заболеваемости раком гортани всего населения республики за изучаемый период составил $3,0 \pm 0,2 / 10000$ (95% ДИ=2,6-3,3 $/ 10000$). Показатель заболеваемости раком гортани у мужского населения республики составил $5,7 \pm 0,3 / 10000$ (95% ДИ=5,0-6,3 $/ 10000$), а показатель у женщин был в 11,4 раза ниже – $0,5 \pm 0,06 / 10000$ (95% ДИ=0,4-0,6 $/ 10000$) (рисунок 10), разница статистически значима ($p < 0,05$).

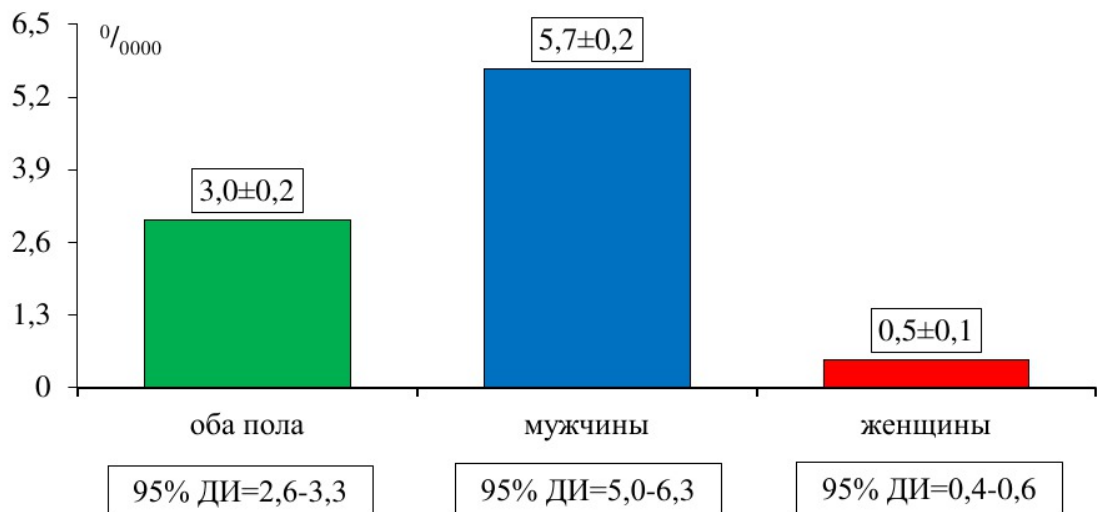


Рисунок 10 – Среднегодовые грубые показатели заболеваемости раком гортани в Казахстане за 1999-2009 гг.

3.2 Возрастные особенности заболеваемости раком гортани в Казахстане

Возникновение и заболеваемость раком гортани прямым образом связаны с возрастным составом населения, поскольку одним из наиболее существенных факторов риска является возраст. Так, среди лиц моложе 30 лет показатель заболеваемости всего населения раком гортани составил $0,02 \pm 0,004^{0/0000}$ (95% ДИ=0,01-0,03^{0/0000}). В 30-39 лет уровень заболеваемости увеличился в 20 раз по сравнению с группой до 30 лет и достиг – $0,4 \pm 0,1^{0/0000}$ (95% ДИ=0,2-0,5^{0/0000}). Далее в 40-49 лет частота увеличивалась в 6,3 раза по сравнению с данными 30-39 лет, достигая – $2,5 \pm 0,2^{0/0000}$ (95% ДИ=2,0-2,9^{0/0000}). В 50-59 лет показатель заболеваемости ($10,1 \pm 0,8^{0/0000}$, 95% ДИ=8,7-11,6^{0/0000}) в 4 раза был выше значения предыдущего возраста. В 60-69 лет были установлены максимальные показатели заболеваемости – $17,6 \pm 1,1^{0/0000}$, 95% ДИ=15,5-19,6^{0/0000}, а в 70 лет и старше показатели составили $15,0 \pm 0,9^{0/0000}$, 95% ДИ=13,3-16,7^{0/0000} (рисунок 11).

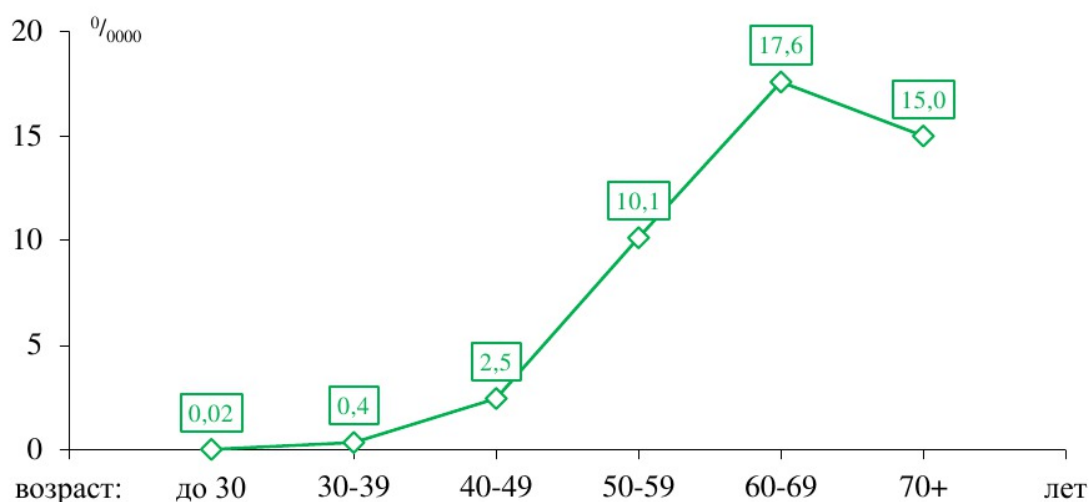


Рисунок 11 – Среднегодовые возрастные показатели заболеваемости раком гортани у всего населения в Казахстане за 1999-2009 гг.

При этом 95% ДИ показателей заболеваемости раком гортани в указанных возрастах не накладывались, что свидетельствовало о многофакторности возникновения данной формы рака, обусловленной изменениями функций организма до 60 лет (рисунок 11).

Возрастные показатели заболеваемости раком гортани у мужского населения были высокими в старших возрастных группах: в 60-69 лет ($40,0 \pm 2,1^{0/0000}$) и 70 лет и старше ($41,4 \pm 2,4^{0/0000}$) (таблица 2).

Возрастные показатели заболеваемости у женского населения также имели высокие показатели в старших возрастных группах, но были значительно ниже, чем у мужчин (таблица 2).

Анализ 95% ДИ показывает, что между возрастными показателями у мужчин и женщин существуют статистически значимые различия ($p < 0,05$), там, где они не накладывались друг на друга, т.е. на формирование показателей влияли различные причинные факторы (таблица 2).

Таблица 2 – Возрастные показатели заболеваемости раком гортани у мужского и женского населения республики за 1999-2009 гг.

Возрастные группы, лет	Мужчины			Женщины		
	ГП, ‰		T _{пр/уб} , %	ГП, ‰		T _{пр/уб} , %
	P±m	95% ДИ		P±m	95% ДИ	
<30	0,03±0,01	0,01-0,04	-23,2	0,02±0,01	0,01-0,03	+9,7
30-39	0,5±0,1	0,3-0,7	-17,2	0,2±0,04	0,1-0,3	+0,5
40-49	4,4±0,5	3,5-5,3	-8,1	0,7±0,1	0,5-0,9	-8,8
50-59	21,1±1,5	18,2-24,0	-3,5	1,2±0,2	0,8-1,6	-7,7
60-69	40,0±2,1	36,0-44,1	-2,8	1,8±0,2	1,3-2,2	-4,3
≥70	41,4±2,4	36,7-46,1	-2,6	2,6±0,4	1,9-3,4	-10,7

Тренды возрастных показателей заболеваемости раком гортани у мужчин имели тенденцию к снижению, при этом наиболее выраженными они были у лиц до 30 лет и в 30-39 лет (T_{уб}=-23,1% и T_{уб}=-17,2% соответственно), тогда как у женщин в данных возрастных группах наблюдался рост показателей заболеваемости (T_{пр}=+9,7% и T_{пр}=+0,5% соответственно). В остальных возрастных группах тренды заболеваемости раком гортани снижались (таблица 2).

С целью элиминирования влияния возрастного состава населения республики нами было произведен подсчет, мы использовали мировой возрастной состав населения. Установлено, что стандартизованный показатель заболеваемости раком гортани составил у всего населения 3,1±0,2‰, у мужчин – 7,0±0,4‰ и у женщин – 0,4±0,05‰ (рисунок 12).

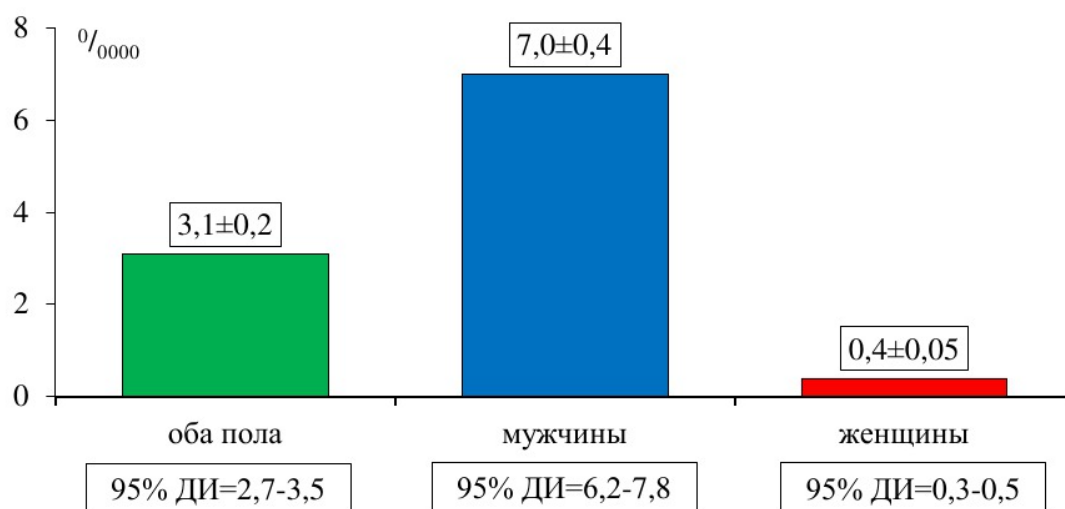


Рисунок 12 – Среднегодовые стандартизованные показатели заболеваемости раком гортани в Казахстане за 1999-2009 гг.

Установлено, что 95% ДИ стандартизованных показателей у мужчин и женщин не накладывались друг на друга, т.е. различия статистически значимые ($p < 0,05$).

В динамике стандартизованные показатели у всего населения снижались с $4,1 \pm 0,2 / 0000$ (1999 г.) до $2,3 \pm 0,1 / 0000$ в 2009 году ($p < 0,05$), а среднегодовой темп убыли составил $-T_{y\bar{b}} = -4,8\%$ (рисунок 13).



Рисунок 13 – Динамика стандартизованных показателей заболеваемости всего населения раком гортани в Казахстане за 1999-2009 гг.

Стандартизованные показатели заболеваемости раком гортани у мужчин также снижались с $8,8 \pm 0,4 / 0000$ (1999 г.) до $5,3 \pm 0,3 / 0000$ в 2009 году (рисунок 14), различие между показателями в эти годы были статистически значимым ($p < 0,05$), а среднегодовой темп убыли при выравнивании составил $T_{y\bar{b}} = -4,4\%$.

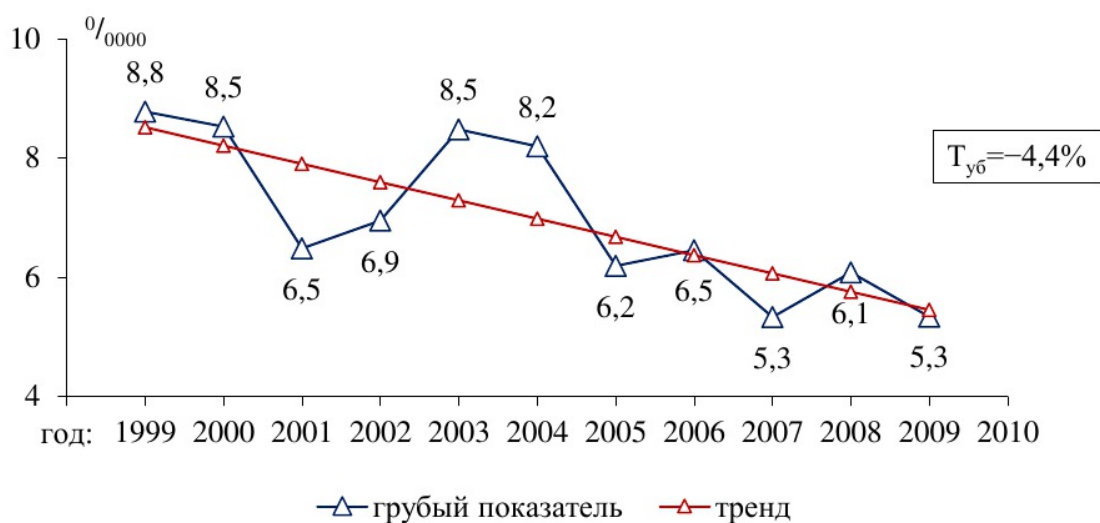


Рисунок 14 – Динамика стандартизованных показателей заболеваемости мужского населения раком гортани в Казахстане за 1999-2009 гг.

У женского населения стандартизованные показатели в динамике также снижались с $0,7 \pm 0,1^{0/0000}$ (1999 г.) до $0,3 \pm 0,1^{0/0000}$ в 2009 году (рисунок 9), различие между показателями в эти годы были статистически значимым ($p < 0,05$), а среднегодовой темп убыли выравненных показателей заболеваемости был более выраженным – $T_{y6} = -7,6\%$ (рисунок 15)

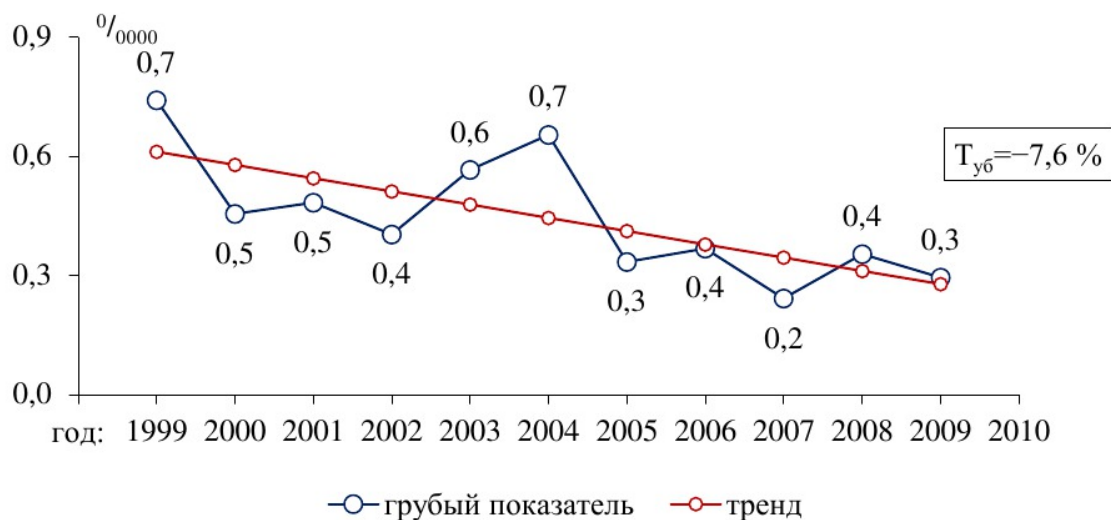


Рисунок 15 – Динамика стандартизованных показателей заболеваемости женского населения раком гортани в Казахстане за 1999-2009 гг.

Нами также был вычислен кумулятивный риск, который представлен в динамике на рисунке 16.

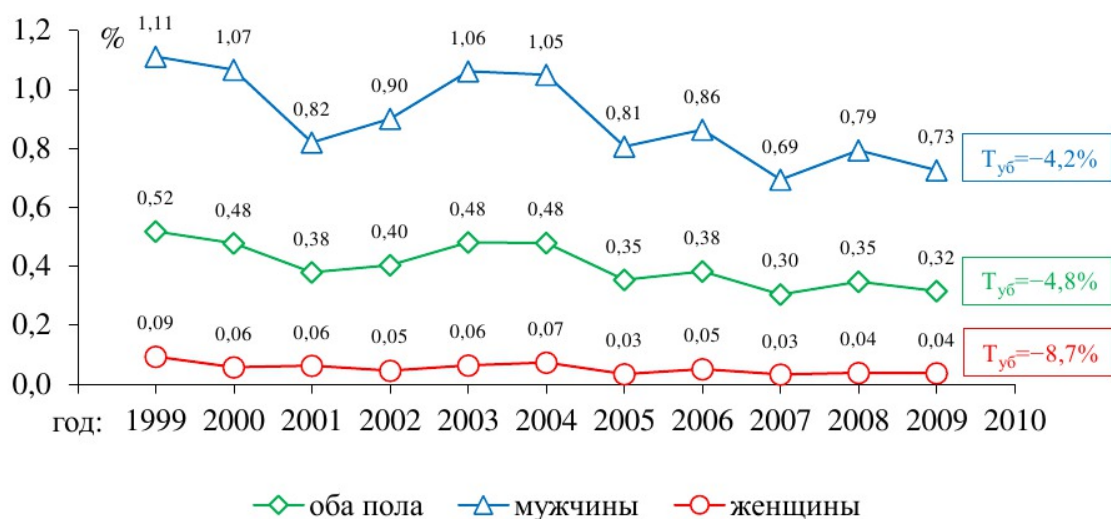


Рисунок 16 – Динамика кумулятивного риска развития рака гортани в Казахстане за 1999-2009 гг.

Кумулятивный риск является риском развития конкретного злокачественного новообразования, в частности рака гортани, 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 гортани у всего населения республики в динамике имел тенденцию к росту с 0,52% в 1999 году до 0,32% в 2009 году, при этом среднегодовой темп убыли составил $T_{y6}=-4,8\%$. Аналогичная картина в динамике наблюдалась у мужчин и женщин, а среднегодовые темпы убыли составили соответственно $T_{y6}=-4,2\%$ и $T_{y6}=-8,7\%$ (рисунок 16).

Среднегодовой показатель кумулятивного риска развития для всего населения составил $0,36\pm 0,01\%$ (рисунок 17).

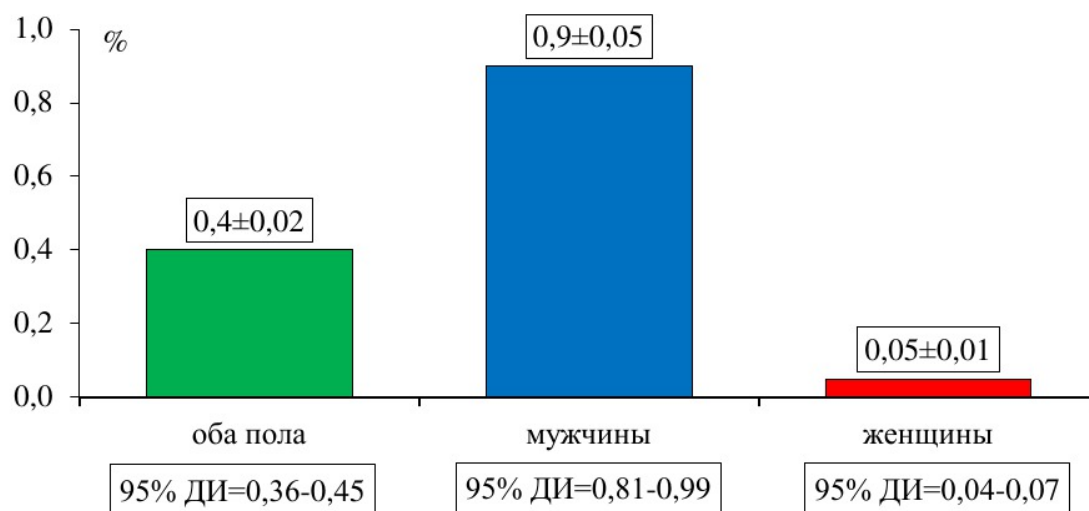


Рисунок 17 – Среднегодовые показатели кумулятивного риска развития рака гортани у жителей Казахстана за 1999-2009 гг.

Установлено, что наиболее высокий кумулятивный риск развития раком гортани был у мужчин ($KP=0,9\pm 0,05\%$), чем женщин ($KP=0,05\pm 0,01\%$). При этом анализ их 95% ДИ показывает (рисунок 17), что они не накладывались друг на друга, т.е. различие было статистически значимым ($p<0,05$).

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 раком гортани. В связи с этим весьма важным направлением в познании причин возникновения рака гортани является изучение особенностей заболеваемости среди различных этнических групп населения.

3.3 Этнические особенности заболеваемости раком гортани в Казахстане

Популяция Республики Казахстан, по классификации Россет Э., является демографически молодой. Так, по данным переписи населения Казахстана в 1999 году, в структуре всего населения основную массу составляли лица в возрасте до 30 лет (54,0%), тогда как лиц старше 60 лет было 10,8%. Всего по переписи 1999 было 14 955 тысяч человек, из них 83,3% составляли казашки (53,3%) и русские (30,0%). В 2009 году численность всего населения республики составляло 15 778 тысяч человек, из них 87,9% составляли казашки (63,8%) и русские (24,1%). Т.е. видно изменение в структуре численности между казахами и русскими. При этом как в 1999 г., так и в 2009 году тип возрастной структуры у казахов прогрессивный, а у русских – регрессивный. Так, казахов до 15 лет выше, чем в возрасте 50 лет и старше, а у русских наоборот (таблица 3).

Таблица 3 – Возрастной состав населения Республики Казахстан по данным переписи 1999 года и за 2009 год (%)

Возрастные группы, лет	1999			2009		
	Национальность			Национальность		
	Все	Казахи	Русские	Все	Казахи	Русские
>30	54,0	61,6	43,8	51,7	57,6	41,8
30-39	15,4	16,4	13,8	14,5	15,3	13,0
40-49	12,6	10,6	15,7	13,5	13,5	15,0
50-59	7,3	5,4	9,8	10,3	7,4	13,5
60-69	6,4	3,6	10,0	5,2	4,0	8,6
≥70	4,2	2,4	6,9	4,9	2,3	8,2
Total	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
>15	28,7	34,2	21,0	24,2	28,3	15,9
15-49	53,3	54,4	52,3	55,5	58,1	53,9
≥50	17,9	11,4	26,7	20,3	13,6	30,2

Из общего числа зарегистрировано 4 967 больных раком гортани, из них основную группу (4 102 пациента, 82,6%) составили лица казахской (1 548 больных, 31,2%) и русской (2 554 больных, 51,4%) национальностей. Распределение больных по возрастной и половой принадлежности у лиц казахской и русской национальности представлено в таблице 4 и 5, где видно, что в основном это были казашки и русские. Анализируя данные в этих установлено, что у мужчин основную группу больных раком гортани составили также русские – 2 370 (52,2%) и казахи – 1 349 (29,7%). Тогда как женщин казашек (198 больных, 45,8%) и русских (186 больных, 43,1%) было практически в равном отношении.

Таблица 4 – Распределение рака гортани у лиц казахской национальности в Казахстане по полу и возрастным группам за 1999-2009 гг.

Возрастные группы	Оба пола		из них:				Соотношение М ÷ Ж
			мужчины		женщины		
	АЧ	%	АЧ	%	АЧ	%	
<30	9	0,6	6	0,4	4	2,0	1,5÷1
30-39	47	3,0	32	2,4	15	7,6	2,1÷1
40-49	198	12,8	156	11,6	43	21,7	3,6÷1
50-59	435	28,1	390	28,9	43	21,7	9,1÷1
60-69	536	34,6	485	36,0	50	25,3	9,7÷1
≥70	323	20,9	280	20,8	43	21,7	6,5÷1
Всего	1548	100,0	1349	100,0	198	100,0	6,8÷1

Таблица 5 – Распределение рака гортани у лиц русской национальности в Казахстане по полу и возрастным группам за 1999-2009 гг.

Возрастные группы	Оба пола		из них:				Соотношение М ÷ Ж
			мужчины		женщины		
	АЧ	%	АЧ	%	АЧ	%	
<30	8	0,3	5	0,2	4	2,2	1,3÷1
30-39	27	1,1	24	1,0	4	2,2	6,0÷1
40-49	246	9,6	220	9,3	26	14,0	8,5÷1
50-59	723	28,3	686	28,9	37	19,9	18,5÷1
60-69	942	36,9	899	37,9	42	22,6	21,4÷1
≥70	608	23,8	536	22,6	73	39,2	7,3÷1
Всего	2554	100,0	2370	100,0	186	100,0	12,7÷1

У больных раком гортани казахской национальности соотношение между мужчинами и женщинами в целом составило 6,8÷1 соответственно, при этом высокие значения в пользу мужчин также были установлены в 50-59 лет и 60-69 лет (таблица 4).

Анализ соотношения между мужчинами и женщинами у больных раком гортани русской национальности были значительно выше, чем больных казахской национальности. Так, соотношение мужчин к женщинам в целом составило 12,7÷1, в высокие значения были в 50-59 лет – 18,5÷1 и в 60-69 лет – 21,4÷1 соответственно (таблица 5).

У казахов в целом (оба пола) данный показатель составил $60,4 \pm 0,3$ лет (95% ДИ=59,8-61,0 лет), а у русских средний возраст был статистически значимо выше ($p < 0,05$) – $62,0 \pm 0,3$ (95 ДИ=61,4-62,7 лет). В динамике средний возраст у данной категории больных имели тенденцию к росту, при этом тренды у русских были более выраженными (рисунок 18).

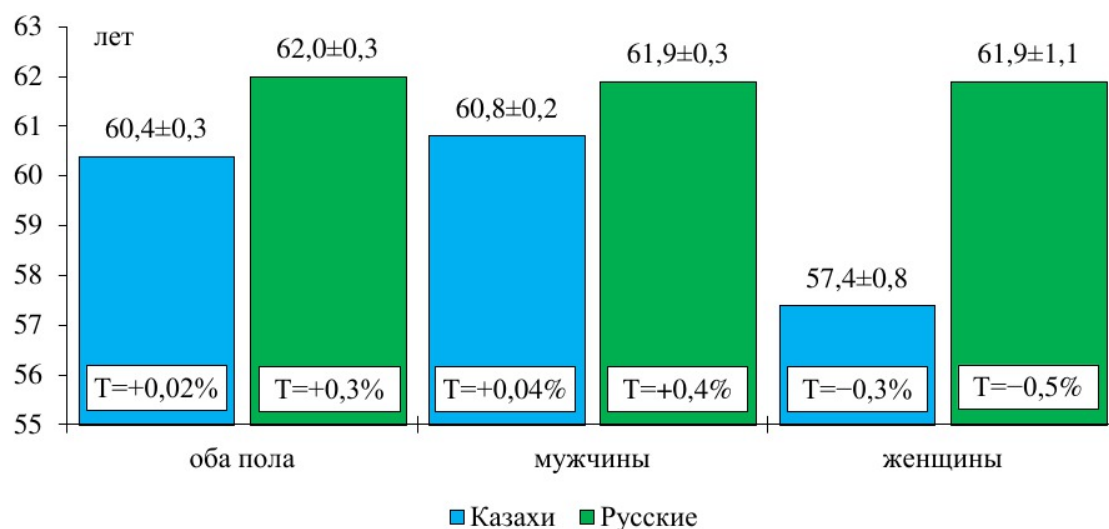


Рисунок 18 – Средний возраст больных раком гортани в Казахстане по полу и национальностям за 1999-2009 гг.

Средний возраст мужчин казахской национальности составил $60,8 \pm 0,2$ лет (95% ДИ=55,8-59,1 лет), а у русских мужчин данный показатель был статистически значимо выше ($p < 0,05$) – $61,9 \pm 0,3$ лет (95% ДИ=59,9-64,0 лет). Тренды росли и были более выраженными у русских мужчин (рисунок 18).

У женщин казахской национальности средний возраст больных ($57,4 \pm 0,8$ лет) был статистически значимо ниже ($p < 0,05$), чем у женщин русской национальности ($61,9 \pm 1,1$ лет), а тренды снижались (рисунок 18).

Среднегодовой показатель заболеваемости раком гортани у всего казахского населения ($1,6 \pm 0,1 / 0000$, 95% ДИ = $1,5 - 1,8 / 0000$) был в 3,5 раза ниже, чем у всего русского населения ($5,6 \pm 0,3 / 0000$, 95% ДИ=5.0-6.3⁰/₀₀₀₀). Разница статистически значимая ($p < 0,05$) и аналогичная разница существовала в возрастных группах 40-69 лет (таблица 6).

Возрастные показатели заболеваемости раком гортани у всего русского населения имели унимодальный рост с пиком в 60-69 лет – $21,6 \pm 1,3 / 0000$ (95% ДИ=19,0-24,2⁰/₀₀₀₀) соответственно. У всего казахского населения пик приходился на возрастную группу 70 лет и старше – $14,6 \pm 0,2 / 0000$ (95% ДИ=13,1-16,0⁰/₀₀₀₀). При этом тренды выравненных возрастных показателей заболеваемости раком гортани во всех случаях имели тенденцию к снижению, а наиболее выраженные среднегодовые темпы прироста были в возрастной группе 30-39 лет, в частности у русского населения (таблица 6).

Таблица 6 – Показатели заболеваемости раком гортани у изучаемых групп населения (оба пола) по возрастным и этническим группам за 2009-2009 гг.

Возрастные группы, лет	Казахи			Русские		
	P±m	95% ДИ	T, %	P±m	95% ДИ	T, %
>30	0,02±0,005	0,01-0,03	-4,1	0,04±0,01	0,02-0,06	-7,4
30-39	0,3±0,1	0,2-0,4	-8,1	0,4±0,1	0,2-0,7	-21,2
40-49	1,7±0,2	1,4-2,0	-5,7	3,4±0,4	2,6-4,2	-10,5
50-59	7,2±0,6	6,0-8,4	-3,1	13,9±0,9	12,0-15,7	-3,2
60-69	14,3±1,2	11,9-16,6	-5,7	21,6±1,3	19,0-24,2	-3,3
≥70	14,6±0,7	13,1-16,0	-2,3	17,2±1,4	14,6-19,9	-3,1
Всего	1,6±0,1	1,5-1,8	-2,8	5,6±0,3	5,0-6,3	-3,3

У всего мужского населения показатель заболеваемости раком гортани за изучаемый период времени в целом по республике составил $5,7 \pm 0,3^{0/0000}$ (95% ДИ= $5,0-6,3^{0/0000}$). У казахов заболеваемость ($2,9 \pm 0,1^{0/0000}$, 95% ДИ= $2,6-3,1^{0/0000}$) была в 4 раза ниже, чем у русских мужчин ($11,5 \pm 0,7^{0/0000}$, 95% ДИ= $10,2-12,7^{0/0000}$). Разница статистически значимая ($p < 0,05$). Надо отметить, что статистически значимое различие в заболеваемости между казахами и русскими мужчинами прослеживались в возрастных группах старше 40 лет. Поскольку их 95% ДИ не накладывались друг на друга (таблица 5).

Возрастные показатели заболеваемости раком гортани у всего мужского казахского населения имели унимодальный рост с пиком в 70 лет и старше – $35,2 \pm 2,0^{0/0000}$ (95% ДИ= $31,3-39,2^{0/0000}$). У мужчин русской национальности пик приходился на возрастную группу 60-69 лет – $54,5 \pm 3,0^{0/0000}$ (95% ДИ= $48,7-60,3^{0/0000}$). При этом тренды выравненных возрастных показателей заболеваемости раком гортани во всех случаях имели тенденцию к снижению, а наиболее выраженные среднегодовые темпы прироста были у лиц до 40 лет, в частности у русских мужчин (таблица 7).

У казашек заболеваемость ($0,4 \pm 0,1^{0/0000}$, 95% ДИ= $0,3-0,5^{0/0000}$) была в 2 раза ниже, чем у русских женщин ($0,8 \pm 0,1^{0/0000}$, 95% ДИ= $0,6-0,9^{0/0000}$). Разница статистически значимая ($p < 0,05$). Надо отметить, что по возрастным группам у женщин в изучаемых этнических группах населения заболеваемость не имела статистически значимой разницы ($p > 0,05$), поскольку их 95% ДИ накладывались друг на друга, т.е. на формирование данных показателей влияли объективно одинаковые причинные факторы. Пики заболеваемости у казашек и русских были установлены в старших возрастных группах – 70 лет и старше (таблица 8).

В динамике показатели заболеваемости у русского женского населения имели тенденцию к выраженному росту у лиц до 30 лет и в 30-39 лет. В остальных возрастных группах показатели в динамике снижались, а наиболее высокие среднегодовые темпы убавили установлены в 70 лет и старше. Это было характерно для казашек и русских (таблица 8).

Таблица 7 – Показатели заболеваемости раком гортани у мужского населения по возрастным и этническим группам за 2009-2009 гг.

Возрастные группы, лет	Казахи			Русские		
	P±m	95% ДИ	T, %	P±m	95% ДИ	T, %
>30	0,02±0,01	0,00-0,04	-10,8	0,05±0,02	0,01-0,09	-29,1
30-39	0,4±0,1	0,3-0,6	-11,8	0,8±0,2	0,4-1,3	-23,3
40-49	2,8±0,3	2,2-3,3	-4,8	6,7±0,8	5,1-8,3	-10,7
50-59	13,7±1,1	11,5-15,9	-2,3	30,9±2,0	26,9-34,9	-2,9
60-69	28,8±2,2	24,5-33,1	-5,0	54,5±3,0	48,7-60,3	-2,2
≥70	35,2±2,0	31,3-39,2	-1,8	53,5±4,2	45,3-61,7	-2,6
Всего	2,9±0,1	2,6-3,1	-2,3	11,5±0,7	10,2-12,7	-3,0

Таблица 8 – Показатели заболеваемости раком гортани у женского населения по возрастным и этническим группам за 2009-2009 гг.

Возрастные группы, лет	Казахи			Русские		
	P±m	95% ДИ	T, %	P±m	95% ДИ	T, %
>30	0,01±0,01	0,00-0,03	+7,0	0,04±0,03	0,0-0,09	+12,1
30-39	0,2±0,07	0,07-0,33	-1,1	0,13±0,06	0,02-0,24	+27,7
40-49	0,7±0,1	0,5-1,0	-8,9	0,7±0,1	0,4-0,9	-7,9
50-59	1,4±0,3	0,8-1,9	-8,7	1,3±0,3	0,8-1,8	-6,3
60-69	2,4±0,4	1,6-3,3	-7,6	1,6±0,3	1,0-2,1	-4,5
≥70	3,1±0,5	2,0-4,1	-9,7	2,9±0,4	2,0-3,7	-10,4
Всего	0,4±0,1	0,3-0,5	-6,2	0,8±0,1	0,6-0,9	-5,8

Стандартизованные (мировой стандарт) показатели заболеваемости раком гортани в Казахстане представлены на таблице 9.

Таблица 9 – Среднегодовые стандартизованные (мировой стандарт) показатели заболеваемости в Казахстане по полу и национальностям за 1999-2009 гг.

Этнос	Оба пола		Мужчины		Женщины	
	P±m	95% ДИ	P±m	95% ДИ	P±m	95% ДИ
Казахи	2,5±0,2	2,2-2,8	5,1±0,3	4,6-5,7	0,5±0,1	0,4-0,7
Русские	4,0±0,2	3,5-4,5	9,8±0,5	8,7-10,9	0,5±0,04	0,4-0,5

Из таблицы 9, видно, что стандартизованные (мировой стандарт) показатели заболеваемости раком гортани у казахского и русского населения при обоих полах был несколько выше грубого показателя (см. рисунок 10). Однако, статистическая разница ($p < 0,05$) была установлена при сравнении с грубыми показателями у мужчин казахской национальности ($1,6 \pm 0,1^{0/0000}$, 95%

ДИ=1,5-1,8⁰/₀₀₀₀), а также при сравнении с грубыми показателями у женщин русской национальности (0,8±0,1⁰/₀₀₀₀, 95%=0,6-0,9⁰/₀₀₀₀), при этом стандартизованные показатели были ниже грубого. Кроме того, сохраняются различия в заболеваемости между мужчинами и женщинами, а также между мужчинами русской и казахской национальности (таблица 9).

Тренды выравненных стандартизованных показателей заболеваемости раком гортани у казахов имели тенденцию к снижению, а среднегодовой темп убыли у женщин был более выраженным – $T_{y6} = -8,0\%$ (рисунок 19).

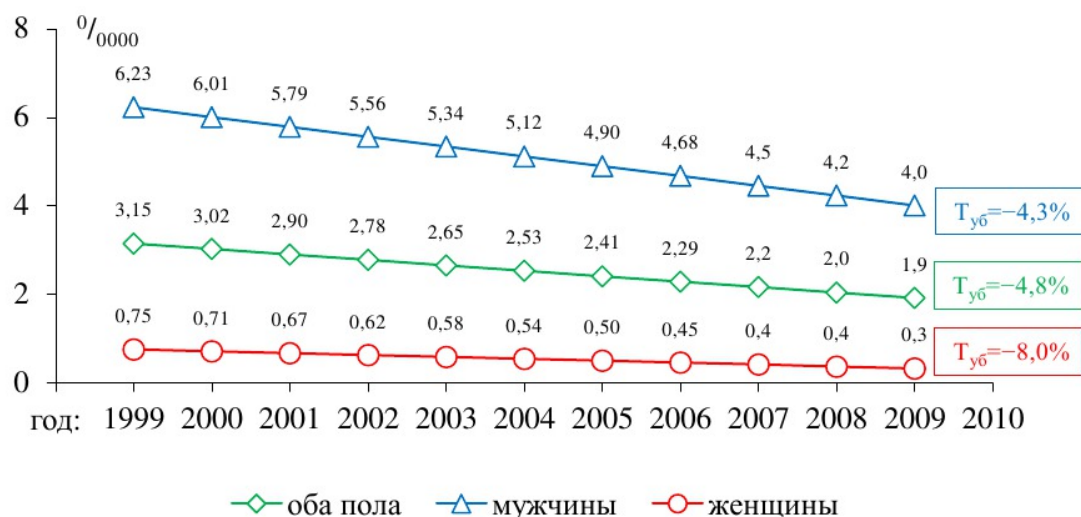


Рисунок 19 – Тренды мирового стандарта заболеваемости раком гортани у лиц казахской национальности в Казахстане за 1999-2009 гг.

Тренды выравненных стандартизованных показателей у русских также имели тенденцию к снижению (рисунок 20).

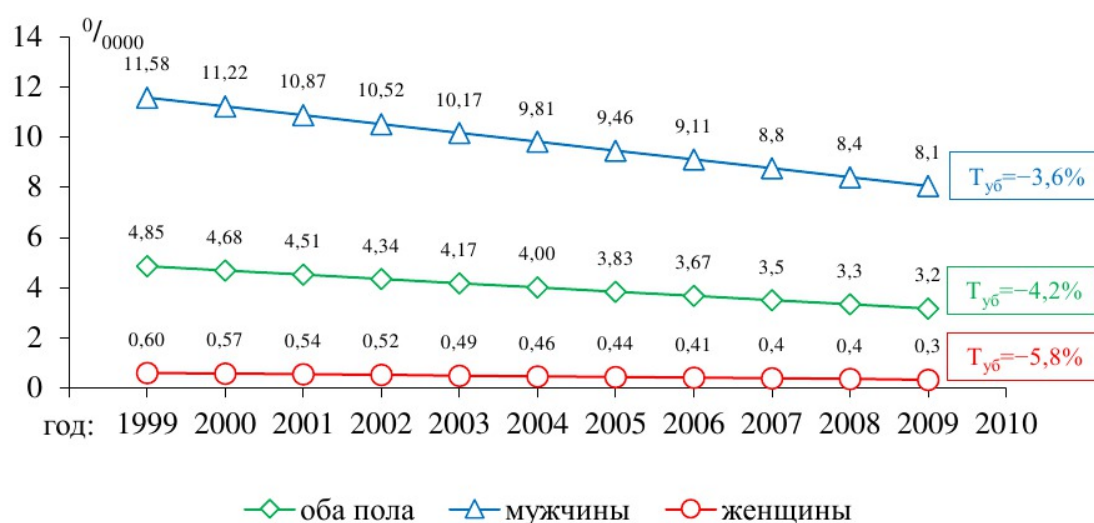


Рисунок 20 – Тренды выравненного СП заболеваемости раком гортани у лиц казахской национальности в Казахстане за 1999-2009 гг.

Анализ кумулятивного риска показывает, что он был высоким у мужчин русской национальности – $1,25 \pm 0,06$ и был статистически значимо выше ($p < 0,05$), чем данные у казахов (таблица 10).

Таблица 10 – Кумулятивный риск развития рака гортани в Казахстане по полу и национальностям за 1999-2009 гг.

Этнос	Оба пола		Мужчины		Женщины	
	$P \pm m$	95% ДИ	$P \pm m$	95% ДИ	$P \pm m$	95% ДИ
Казахи	$0,34 \pm 0,02$	0,30-0,38	$0,68 \pm 0,04$	0,61-0,75	$0,07 \pm 0,01$	0,05-0,09
Русские	$0,51 \pm 0,03$	0,46-0,57	$1,25 \pm 0,06$	1,13-1,37	$0,05 \pm 0,01$	0,04-0,07

Таким образом, анализируя возрастной структуры населения, безусловно, важный фактор, который влияет на формирование заболеваемости раком гортани среди исследуемых групп. В начале исследования (1999) удельный вес населения казахов в возрасте до 30 лет составил 61,6%, а в конце исследования 57,6% (2009), это означает, что она уменьшилась на 4,0%, но, несмотря на это казахское население республики относится к прогрессивному типу, в то время как русское население – к регрессивному.

Большинство пациентов с раком гортани были русской национальности (51,4%), а казахов зарегистрировано – 31,2%, эти этнические группы составляли основную часть случаев (82,6%) в республике.

В возрастной структуре больных в целом наибольшая заболеваемость приходится в 60-69 лет, за исключением русских женщин – пик был в 70 лет и старше. В гендерном соотношении в общем числе пациентов преобладали мужчины $10,5 \div 1$, такое же соотношение у казахов ($6,8 \div 1$), а наиболее выраженное соотношение – у русских ($12,8 \div 1$).

Анализ среднего возраста больных показал, что в динамике он имел тенденцию «старению» в целом, также, как и у мужчин, исключение женщины, где отмечалось «омоложение» контингента больных. Разница в среднем возрасте исследуемых этнических групп была статистически значима ($p < 0,05$).

Высокие грубые показатели заболеваемости были зафиксированы среди русских, аналогичная картина была при анализе заболеваемости – в 40-49 лет, 50-59 лет и 60-69 лет. Среди русского населения эти показатели были выше, чем среди казахов. В то же время пик заболеваемости у русских приходился на 60-69 лет, а у казахов на старшую возрастную группу. Снижение заболеваемости происходит в возрастных группах 30-39 лет и 40-49 лет.

Устранение возрастного влияния на заболеваемость путем стандартизации показало, что стандартизованные показатели были ниже, чем грубые показатели заболеваемости, но разница не была статистически значимой ($p > 0,05$).

В динамике тренды заболеваемости имеет тенденцию к снижению, это, безусловно, создает определенные вопросы для обсуждения. Существует ли оперативный недоучет пациентов, из-за ошибок регистрации или из-за миграционных процессов. Чтобы подробно и полно ответить на этот вопрос,

необходимо произвести компонентный анализ динамики заболеваемости раком гортани в Казахстане, который мы приведем ниже.

Таким образом, заболеваемость среди русских выше, чем среди казахов, это характерно для всех исследованных групп. Заболеваемость у мужчин выше, чем у женщин. Высокий кумулятивный риск установлен у мужчин и показатель более выражен у русских. Полученные результаты должны быть приняты во внимание и использованы организациями здравоохранения при планировании целенаправленной противоопухолевой борьбы с данной патологией. В следующем разделе диссертации мы рассмотрим региональные особенности заболеваемости данной патологией.

3.4 Региональные особенности заболеваемости раком гортани в Казахстане

Распределение больных по регионам оказалось неодинаковым и показало, что наименьшие экстенсивные показатели рака гортани (все национальности) были установлены в Мангыстауской (1,5%), Кызылординской (2,3%) и Атырауской (8,8%) областях, а также г. Астана (2,4%) (таблица 11).

Таблица 11 – Распределение рака гортани среди всего населения Казахстана по полу и регионам за 1999-2009 гг.

Область/город	Оба пола		Мужчины		Женщины	
	АЧ	%	АЧ	%	АЧ	%
Мангыстауская	75	1,5	64	1,4	11	2,5
Кызылординская	116	2,3	96	2,1	20	4,6
г. Астана	120	2,4	114	2,5	6	1,4
Атырауская	140	2,8	126	2,8	14	3,2
Актюбинская	183	3,7	171	3,8	12	2,8
Жамбылская	225	4,5	200	4,4	25	5,8
Западно-Казахстанская	233	4,7	219	4,8	14	3,2
Акмолинская	268	5,4	249	5,5	19	4,4
Южно-Казахстанская	293	5,9	254	5,6	39	9,0
Алматинская	375	7,5	342	7,5	33	7,6
Костанайская	376	7,6	354	7,8	22	5,1
г. Алматы	390	7,9	366	8,1	24	5,6
Северо-Казахстанская	395	8,0	370	8,2	25	5,8
Карагандинская	481	9,7	451	9,9	30	6,9
Восточно-Казахстанская	605	12,2	549	12,1	56	13,0
Павлодарская	692	13,9	610	13,5	82	19,0
Республика	4967	100,0	4535	100,0	432	100,0

Наибольший удельный вес больных раком гортани у всего населения был установлен в Карагандинской (9,7%), Восточно-Казахстанской (12,2%) и Павлодарской (13,9%) областях (таблица 11).

У мужчин (все национальности) удельный вес больных раком гортани по регионам был аналогичен распределению как у всего населения, тогда как у женщин имелись некоторые различия. Так, низкие экстенсивные показатели раком гортани у женщин были выявлены в г. Астана (1,4%), Мангыстауской (2,5%), Актюбинской (2,8%), Атырауской (3,2%) и Западно-Казахстанской областях (3,2%). Высокие значения данного показателя были в Южно-Казахстанской (9,0%), Восточно-Казахстанской (13,0%) и Павлодарской (19,0%) (таблица 11).

У лиц казахской национальности в целом (оба пола) и у мужчин наименьший удельный вес больных раком гортани был установлен в г. Астана (2,2% и 2,4% соответственно) и Мангыстауской области (2,9% и 2,7% соответственно). Низкие экстенсивные показатели у казашек были выявлены в г. Астана (0,5%) и Костанайской области (2,5%) (таблица 12).

Таблица 12 – Распределение рака гортани у лиц казахской национальности в Казахстане по полу и регионам за 1999-2009 гг.

Область/город	Оба пола		Мужчины		Женщины	
	АЧ	%	АЧ	%	АЧ	%
г. Астана	34	2,2	33	2,4	1	0,5
Мангыстауская	45	2,9	36	2,7	9	4,5
Акмолинская	59	3,8	52	3,9	7	3,5
Костанайская	61	3,9	56	4,2	5	2,5
Северо-Казахстанская	65	4,2	58	4,3	7	3,5
Жамбылская	88	5,7	74	5,5	14	7,1
г. Алматы	88	5,7	81	6,0	7	3,5
Карагандинская	92	5,9	84	6,2	8	4,0
Атырауская	97	6,3	86	6,4	11	5,6
Кызылординская	98	6,3	80	5,9	18	9,1
Актюбинская	104	6,7	92	6,8	12	6,1
Западно-Казахстанская	105	6,8	95	7,0	10	5,1
Южно-Казахстанская	133	8,6	110	8,2	23	11,6
Восточно-Казахстанская	151	9,8	133	9,9	18	9,1
Алматинская	162	10,5	137	10,2	25	12,6
Павлодарская	165	10,7	142	10,5	23	11,6
Республика	1547	100,0	1349	100,0	198	100,0

Анализ экстенсивных показателей рака гортани у пациентов казахской национальности установил, что наибольшие показатели были Алматинской и Павлодарской областях (таблица 12).

Высокий удельный вес больных раком гортани у лиц русской национальности был выявлен в Павлодарской (15,1%) и Восточно-Казахстанской (16,3%) областях (таблица 13).

Таблица 13 – Распределение рака гортани у лиц русской национальности в Казахстане по полу и регионам за 1999-2009 гг.

Область/город	Оба пола		Мужчины		Женщины	
	АЧ	%	АЧ	%	АЧ	%
Кызылординская	13	0,5	11	0,5	2	1,1
Мангыстауская	24	0,9	24	1,0	–	–
Атырауская	31	1,2	29	1,2	2	1,1
г. Астана	59	2,3	55	2,3	4	2,2
Актюбинская	60	2,3	60	2,5	–	–
Жамбылская	92	3,6	85	3,6	7	3,8
Южно-Казахстанская	92	3,6	79	3,3	13	7,1
Западно-Казахстанская	109	4,3	106	4,5	3	1,6
Акмолинская	137	5,4	128	5,4	9	4,9
Алматинская	156	6,1	150	6,3	6	3,3
Костанайская	185	7,2	174	7,3	11	6,0
Северо-Казахстанская	254	9,9	239	10,1	15	8,2
г. Алматы	263	10,3	249	10,5	14	7,6
Карагандинская	277	10,8	259	10,9	18	9,8
Павлодарская	385	15,1	340	14,3	45	24,5
Восточно-Казахстанская	417	16,3	382	16,1	35	19,0
Республика	2554	100,0	2370	100,0	184	100,0

У женщин русской национальности за изучаемый период в Актюбинской и Мангыстауской не было зарегистрировано ни одного случая данной патологии (таблица 13).

Показатели среднего возраста больных раком гортани (все национальности) были самыми низкими в Кызылординской (59,2±0,8 лет), Мангыстауской (59,6±1,4 лет) и Южно-Казахстанской (59,9±0,9 лет) областях (таблица 14).

Высокие значения среднего возраста были установлены в Западно-Казахстанской (62,3±0,7 лет) и Костанайской (62,7±0,5 лет) областях, а также в г. Астана (62,4±1,1 года) (таблица 14).

Таблица 14 – Среднегодовой средний возраст больных раком гортани по национальности и регионам за 1999-2009 гг.

Область/город	M±m, лет		
	Все этносы	Казахи	Русский
Кызылординская	59,2±0,8	60,0±0,7	56,4±2,1
Мангыстауская	59,6±1,4	61,1±2,3	58,7±1,7
Южно-Казахстанская	59,9±0,9	59,8±0,9	62,3±1,0
Атырауская	60,3±1,1	57,9±2,0	63,7±1,7
Алматинская	60,4±0,5	60,3±0,8	61,2±0,8
Акмолинская	60,8±0,6	60,6±2,0	60,3±1,1
Актюбинская	60,8±1,0	60,1±1,4	62,7±1,8
Карагандинская	61,1±0,4	60,3±1,1	60,7±0,5
Республика	61,3±0,2	60,4±0,3	62,0±0,3
Жамбылская	61,5±0,8	61,1±1,1	63,0±0,8
г. Алматы	61,8±0,5	57,8±1,9	62,7±0,5
Восточно-Казахстанская	61,9±0,4	60,7±0,7	62,2±0,4
Павлодарская	61,9±0,3	57,7±1,5	63,4±0,6
Северо-Казахстанская	62,0±0,8	61,3±1,6	62,5±1,1
Западно-Казахстанская	62,3±0,7	62,3±1,2	62,4±1,3
г. Астана	62,4±1,1	61,6±2,1	65,0±2,0
Костанайская	62,7±0,5	62,7±1,1	60,1±0,8

У больных раком гортани казахской национальности средний возраст был наименьшим в Павлодарской области – 57,7±1,5 лет, а наибольшим по значению в Костанайской области – 62,7±1,1 лет. Среди русского населения, больных раком гортани, минимальное значение среднего возраста установлены в Кызылординской области – 56,4±2,1 лет, а максимальными – в г. Астана – 65,0±2,0 лет (таблица 14).

Анализ среднего возраста показал, что статистически значимые различия ($p < 0,05$) в среднем возрасте между лицами казахской и русской национальности по регионам выявлены только в Павлодарской и Кызылординской областях, а также в целом по республике. При этом у больных казахской национальности (57,7±1,5 лет) в Павлодарской области показатели были ниже, чем у русских (63,4±0,6 лет), тогда как в Кызылординской области наблюдалась обратная картина – средний возраст у больных раком гортани русской национальности (56,4±2,1 лет) был ниже, чем у казахов (60,0±0,7 лет) (таблица 14).

Свод среднегодовых темпов прироста/убыли выравненных показателей среднего возраста больных раком гортани по регионам у изучаемых этнических групп населения представлены в таблице 15.

Таблица 15 – Среднегодовые темпы прироста/убыли выравненных показателей среднего возраста больных раком гортани по регионам за 1999-2009 гг.

Область/город	Т _{пр/уб} , %		
	Все этносы	Казахи	Русские
Костанайская	-0,37	-0,71	+0,47
Западно-Казахстанская	-0,27	-1,07	+1,18
г. Астана	-0,11	+0,39	+0,90
Кызылординская	-0,10	-0,24	+0,15
Северо-Казахстанская	±0,00	-1,07	+0,51
г. Алматы	±0,00	-0,86	+0,15
Жамбылская	+0,04	+0,02	+0,04
Павлодарская	+0,09	-0,97	+0,35
Южно-Казахстанская	+0,21	+0,01	+0,33
Республика	+0,22	+0,02	+0,33
Восточно-Казахстанская	+0,23	+0,62	+0,05
Карагандинская	+0,28	+0,86	-0,10
Алматинская	+0,33	+0,01	+0,59
Акмолинская	+0,34	+0,07	+0,05
Актюбинская	+0,59	+0,25	+1,92
Атырауская	+0,73	-1,07	+0,97
Мангыстауская	+1,29	-0,17	+1,25

Установлено, что средний возраст больных раком гортани у всего населения в динамике имел тенденцию к снижению в 4 регионах: Костанайской ($T_{уб}=-0,37\%$), Западно-Казахстанской ($T_{уб}=-0,27\%$), г. Астана ($T_{уб}=-0,11\%$) и Кызылординской ($T_{уб}=-0,10\%$). В Северо-Казахстанской области и г. Алматы в динамике нет изменений. В остальных регионах тренды имели тенденцию к росту, а высокий среднегодовой темп прироста был выявлен в Мангыстауской области ($T_{пр}=+1,29\%$) (таблице 15).

Средний возраст больных раком гортани у лиц казахской национальности имел тенденцию к «омоложению» в 8 регионах республики (таблица 15), при этом среднегодовые темпы убыли варьировали от $T_{уб}=-0,17\%$ (Мангыстауская область) до $T_{уб}=-1,07\%$ в Северо-Казахстанской области. В остальных регионах отмечены тенденции к «старению». У лиц русской национальности среднегодовые темпы прироста выравненного среднего возраста больных раком гортани практически во всех регионах имели тенденцию к росту, за исключением трендов в Карагандинской области, где отмечено снижение ($T_{уб}=-0,1\%$) (таблица 15).

В заключение к этому разделу диссертации можно отметить, что абсолютное число рака гортани имело медико-географические особенности и зависело от этнического состава больных. Средний возраст больных раком гортани, как один из важных эпидемиологических показателей, также зависел от этнического состава населения и в динамике имел различную тенденцию.

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 раком гортани с учетом региональных особенностей.

Показатели заболеваемости рака гортани по регионам Казахстана имела свои медико-географические особенности. Так, самые низкие грубые показатели заболеваемости раком гортани были установлены в Южно-Казахстанской области – $1,3 \pm 0,2^{0/0000}$ (95% ДИ=1,0-1,7^{0/0000}) и Кызылординской области – $1,7 \pm 0,2^{0/0000}$ (95% ДИ=1,4-2,1^{0/0000}) (таблица 16).

Таблица 16 – Среднегодовые грубые показатели заболеваемости раком гортани всего населения Казахстана по регионам за 1999-2009 гг.

Область/город	Грубый показатель, ^{0/0000}		
	P±m	95% ДИ	T _{пр/уб} , %
Южно-Казахстанская	1,3±0,2	1,0-1,7	-1,8
Кызылординская	1,7±0,2	1,4-2,1	+1,7
Мангыстауская	1,9±0,4	1,2-2,7	-3,2
Жамбылская	2,1±0,1	1,8-2,3	+2,5
Алматинская	2,1±0,1	1,9-2,4	-0,1
г. Астана	2,2±0,2	1,7-2,6	+0,1
Актюбинская	2,4±0,2	2,1-2,8	-0,2
Атырауская	2,8±0,3	2,2-3,4	-4,7
г. Алматы	3,0±0,3	2,4-3,6	-5,0
Республика	3,0±0,2	2,6-3,3	-3,6
Акмолинская	3,2±0,3	2,7-3,7	-3,9
Карагандинская	3,2±0,2	2,8-3,6	+2,6
Западно-Казахстанская	3,5±0,3	2,9-4,1	+2,0
Костанайская	3,7±0,3	3,1-4,2	-2,3
Восточно-Казахстанская	3,8±0,2	3,5-4,1	-1,1
Северо-Казахстанская	5,8±1,1	3,7-8,0	-2,4
Павлодарская	8,5±2,2	4,2-12,7	-16,1

Высокие среднегодовые грубые показатели заболеваемости раком гортани выявлены в Северо-Казахстанской ($5,8 \pm 1,1^0/0000$, 95% ДИ=3,7-8,0^{0/0000}) и Павлодарской ($8,5 \pm 2,2^0/0000$, 95% ДИ=4,2-12,7^{0/0000}) областях (таблица 16).

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 грубые показатели заболеваемости раком гортани у всего населения имели тенденцию к росту в 5 регионах: г. Астана ($T_{пр} = +0,1\%$), Кызылординской ($T_{пр} = +1,7\%$), Западно-Казахстанской ($T_{пр} = +2,0\%$), Жамбылской ($T_{пр} = +2,5\%$) и Карагандинской ($T_{пр} = +2,6\%$). В остальных областях грубые показатели имели тенденцию к снижению и варьировали от $T_{уб} = -0,1\%$ в Алматинской области до $T_{уб} = -16,1\%$ в Павлодарской области (таблица 16).

У казахов самые низкие грубые показатели заболеваемости раком гортани были выявлены в Южно-Казахстанской области – $0,8 \pm 0,1^0/0000$ (95% ДИ=0,5-1,1^{0/0000}) и г. Астана – $1,0 \pm 0,2^0/0000$ (95% ДИ=0,6-1,4^{0/0000}) (таблица 17).

Таблица 17 – Среднегодовые грубые показатели заболеваемости раком гортани у лиц казахской национальности в Казахстане по регионам за 1999-2009 гг.

Область/город	Грубый показатель, ^{0/0000}		
	P±m	95% ДИ	T _{пр/уб} , %
Южно-Казахстанская	0,8±0,1	0,5-1,1	-2,4
г. Астана	1,0±0,2	0,6-1,4	+8,6
Жамбылская	1,2±0,2	0,9-1,5	+7,6
Мангыстауская	1,4±0,4	0,6-2,2	-0,7
Алматинская	1,5±0,1	1,3-1,7	+1,6
Карагандинская	1,5±0,1	1,3-1,7	+2,0
Кызылординская	1,5±0,2	1,2-1,9	+1,6
г. Алматы	1,5±0,2	1,1-2,0	-6,6
Республика	1,6±0,1	1,5-1,8	-3,5
Акмолинская	1,7±0,2	1,4-2,1	-7,9
Восточно-Казахстанская	1,8±0,2	1,5-2,2	±0,0
Актюбинская	1,8±0,3	1,3-2,3	+2,7
Костанайская	1,8±0,3	1,3-2,3	-10,0
Атырауская	2,2±0,3	1,6-2,7	-8,0
Западно-Казахстанская	2,3±0,2	2,0-2,7	-2,3
Северо-Казахстанская	2,8±0,5	1,7-3,9	-8,6
Павлодарская	4,7±1,4	2,0-7,5	-34,0

В Павлодарской области у казахов были установлены самые высокие грубые показатели заболеваемости раком гортани – $4,7 \pm 1,4^{0/0000}$ (95% ДИ=2,0-7,5^{0/0000}). Тренды грубых показателей заболеваемости раком гортани у казахов имели тенденцию к росту в Алматинской ($T_{пр}=+1,6\%$), Кызылординской ($T_{пр}=+1,6\%$), Карагандинской ($T_{пр}=+2,0\%$), Актюбинской ($T_{пр}=+2,7\%$) и Жамбылской ($T_{пр}=+7,6\%$) областях, а также в г. Астана ($T_{пр}=+8,6\%$). В остальных регионах грубые показатели заболеваемости имели тенденцию к снижению, а среднегодовые темпы убыли варьировали от $T_{уб}=-0,7\%$ в Мангыстауской области до $T_{уб}=-34,0\%$ в Павлодарской области. Изменений в динамике не наблюдалось в Восточно-Казахстанской области (таблица 17).

Самые низкие грубые показатели заболеваемости раком гортани у русского населения были выявлены в г. Астана – $3,5 \pm 0,5^{0/0000}$ (95% ДИ=2,6-4,4^{0/0000}) и Костанайской области – $4,3 \pm 0,5^{0/0000}$ (95% ДИ=3,4-5,2^{0/0000}) (таблица 18).

Таблица 18 – Среднегодовые грубые показатели заболеваемости раком гортани у лиц русской национальности в Казахстане по регионам за 1999-2009 гг.

Область/город	Грубый показатель, ^{0/0000}		
	P±m	95% ДИ	T _{пр/уб} , %
г. Астана	3,5±0,5	2,6-4,4	-4,4
Костанайская	4,3±0,5	3,4-5,2	-4,6
Акмолинская	4,3±0,4	3,6-5,1	-2,9
Карагандинская	4,5±0,4	3,7-5,3	+0,5
Алматинская	4,5±0,4	3,7-5,3	-1,9
г. Алматы	5,0±0,5	3,9-6,0	-5,3
Мангыстауская	5,3±1,2	3,0-7,6	-3,8
Жамбылская	5,3±0,6	4,1-6,5	-1,4
Южно-Казахстанская	5,4±0,5	4,4-6,4	-3,0
Актюбинская	5,5±0,7	4,1-6,8	-6,1
Республика	5,6±0,3	4,9-6,3	-4,2
Восточно-Казахстанская	6,0±0,3	5,4-6,5	-1,4
Западно-Казахстанская	6,5±1,0	4,5-8,5	+4,0
Северо-Казахстанская	6,8±1,1	4,6-9,1	-4,3
Атырауская	8,2±1,4	5,4-10,9	+0,1
Кызылординская	8,4±2,0	4,6-12,2	-1,7
Павлодарская	11,2±2,8	5,7-16,7	-16,7

Наиболее высокие грубые показатели у русских выявлены в Атырауской ($8,2 \pm 1,4^{0/0000}$), Кызылординской ($8,4 \pm 2,0^{0/0000}$) и Павлодарской ($11,2 \pm 2,8^{0/0000}$) областях (таблица 18).

В Атырауской, Карагандинской и Западно-Казахстанской областях грубые показатели заболеваемости у русского населения имели тенденцию к росту, а среднегодовые темпы прироста выравненных показателей составили $T_{пр}=+0,1\%$, $T_{пр}=+0,5\%$ и $T_{пр}=+4,0\%$ соответственно. В остальных регионах тренды заболеваемости снижались, а наиболее высокий темп убыли был также отмечен в Павлодарской области ($T_{уб}=-16,7\%$) (таблица 18).

Грубый показатель заболеваемости у лиц казахской национальности в целом по республике был в 3,4 раза выше, чем у русских. Анализ по регионам показал, что соотношение между грубыми показателями заболеваемости у казахов и русских имело региональные особенности. Так, в Павлодарской, Костанайской, Северо-Казахской и Акмолинской областях заболеваемость раком гортани у русских была в 2,4-2,5 раза выше, чем у казахов. Максимальное различие было выявлено в Кызылординской и Южно-Казахстанской областях – показатели у русских были в 5,6 и 6,6 раза выше (рисунок 21).

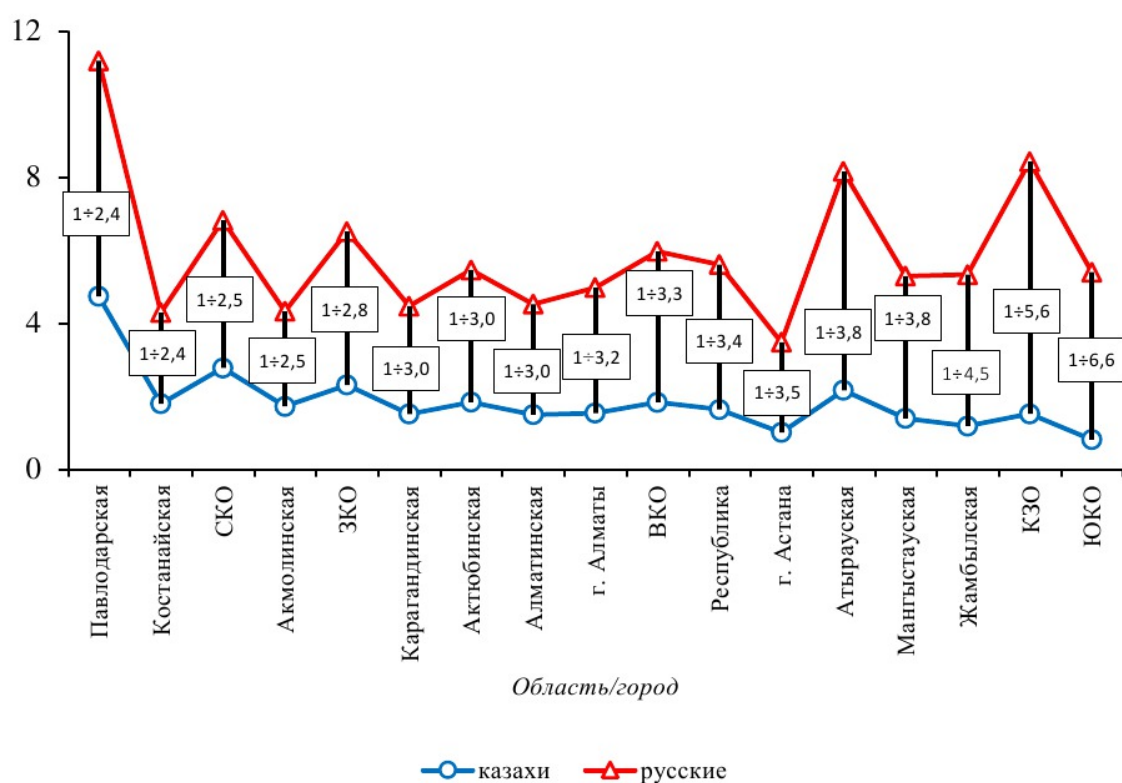


Рисунок 21 – Соотношение грубого показателя заболеваемости раком гортани у лиц казахской и русской национальностей в Казахстане за 1999-2009 гг.

Стандартизованные показатели (мировой стандарт) заболеваемости раком гортани также имели региональные особенности, которые были характерны грубым показателям. Так, стандартизованный показатель заболеваемости раком гортани всего населения был самым низким в Южно-Казахстанской области – $2,1\pm 0,4/_{0000}$, а высокая заболеваемость была установлена в Павлодарской области – $8,0\pm 2,0/_{0000}$ (таблица 19).

Таблица 19 – Стандартизованные показатели (мировой стандарт) заболеваемости раком гортани у всего населения в Казахстане за 1999-2009 гг.

Область / Город	Мировой стандарт, ‰		Т _{пр/уб} , %
	М±m	95% ДИ	
Южно-Казахстанская	2,1±0,4	1,4-2,8	-1,8
Алматинская	2,4±0,1	2,2-2,6	-0,1
Кызылординская	2,5±0,2	2,1-2,9	+1,7
Жамбылская	2,5±0,1	2,3-2,8	+2,5
г. Астана	2,5±0,3	1,9-3,1	+0,1
г. Алматы	2,6±0,3	2,1-3,1	-5,0
Актюбинская	2,8±0,2	2,3-3,2	-0,2
Мангистауская	2,9±0,5	1,8-3,9	-3,2
Акмолинская	2,9±0,3	2,4-3,4	-3,9
Карагандинская	2,9±0,2	2,5-3,3	+2,6
Костанайская	3,1±0,3	2,6-3,6	-2,3
Республика	3,1±0,2	2,7-3,5	-3,6
Восточно-Казахстанская	3,2±0,2	2,9-3,5	-1,1
Западно-Казахстанская	3,4±0,3	2,7-4,0	+2,0
Атырауская	3,7±0,4	3,0-4,5	-4,7
Северо-Казахстанская	5,1±1,0	3,1-7,1	-2,4
Павлодарская	8,0±2,0	4,0-112,0	-16,1

Тренды стандартизованных показателей заболеваемости раком гортани повышались в областях: Кызылординской (Т_{пр}=+1,7%), Западно-Казахстанской (Т_{пр}=+2,0%), Жамбылской (Т_{пр}=+2,5%) и Карагандинской (Т_{пр}=+2,6%), незначительный темп прироста отмечен в г. Астане (Т_{пр}=+0,1%). В остальных регионах показатели имели тенденцию к снижению, при этом среднегодовые темпы убыли варьировали от Т_{уб}=-0,1% (Алматинская область) и до Т_{уб}=-16,1% (Павлодарская область) (таблица 19).

Анализ 95% ДИ показателей заболеваемости в областях республики показал, что заболеваемость имела статистически значимую разницу (p<0,05), там, где 95% ДИ не накладывались друг на друга.

Среди мужского населения, стандартизованный показатель заболеваемости раком гортани за изучаемый период был самым высоким в Павлодарской области (17,0±4,5‰), низким в Южно-Казахстанской области – 3,7±0,4‰. Тренды стандартизованных показателей повышались в областях: Жамбылской (Т_{пр}=+1,4%), Кызылординской (Т_{пр}=+1,9%), Западно-Казахстанской (Т_{пр}=+2,7%) и Карагандинской (Т_{пр}=+3,0%) областях, а также незначительный прирост был в Актюбинской области (Т_{пр}=+0,1%) (таблица 20).

Таблица 20 – Стандартизованные показатели (мировой стандарт) заболеваемости раком гортани у мужчин в Казахстане за 1999-2009 гг.

Область / Город	Мировой стандарт, ‰/0000		Т _{пр/уб} , %
	М±m	95% ДИ	
Южно-Казахстанская	3,7±0,4	3,0-4,4	-1,7
Кызылординская	4,7±0,4	3,9-5,6	+1,9
Алматинская	5,1±0,2	4,7-5,6	-0,3
Жамбылская	5,4±0,3	4,7-6,0	+1,4
г. Астана	5,8±0,7	4,5-7,2	-0,5
Мангистауская	5,9±1,0	4,1-7,8	-3,5
Актюбинская	6,3±0,5	5,4-7,3	+0,1
г. Алматы	6,5±0,6	5,3-7,8	-4,8
Акмолинская	6,5±0,6	5,4-7,7	-3,4
Карагандинская	7,0±0,5	5,9-8,0	+3,0
Республика	7,0±0,4	6,2-7,8	-3,3
Костанайская	7,1±0,6	5,9-8,4	-1,7
Восточно-Казахстанская	7,2±0,3	6,6-7,9	-0,8
Западно-Казахстанская	7,8±0,7	6,4-9,3	+2,7
Атырауская	8,3±0,8	6,7-9,9	-5,4
Северо-Казахстанская	10,4±1,6	7,3-13,4	-3,5
Павлодарская	17,0±4,5	8,1-25,9	-18,1

В остальных регионах показатели снижались, при этом наибольшее значение темпа убыли был в Павлодарской области (Т_{уб}=-18,1%), а наименьшие – в Алматинской (Т_{уб}=-0,3%) и Восточно-Казахстанской областях (Т_{уб}=-0,8%), также незначительные тенденции в г. Астане (Т_{уб}=-0,5%) (таблица 20)

У женщин стандартизованный показатель (мировой стандарт) заболеваемости раком гортани за изучаемый период был самым высоким, как и в предыдущих случаях, в Павлодарской области (1,5±0,51‰/0000), а низким в Астане (0,2±0,11‰/0000) и Алматы (0,2±0,05‰/0000) (таблица 21).

Тренды стандартизованных показателей (мировой стандарт) заболеваемости раком гортани у женщин повышались в регионах: Кызылординской (Т_{пр}=+0,8%), Алматинской (Т_{пр}=+1,3%), Атырауской (Т_{пр}=+1,5%) и Жамбылской (Т_{пр}=+14,7%) областях, а также в г. Астана (Т_{пр}=3,0%). Тенденция к снижению установлена в оставшихся регионах, при этом наибольшие темпы убыли были в г. Алматы (Т_{уб}=-9,9%), Костанайской (Т_{уб}=-9,7%), Акмолинской (Т_{уб}=-9,2%) и особенно в Павлодарской области (Т_{уб}=-31,8%), а наименьшие в Мангистауской (Т=-1,6%) (таблица 21).

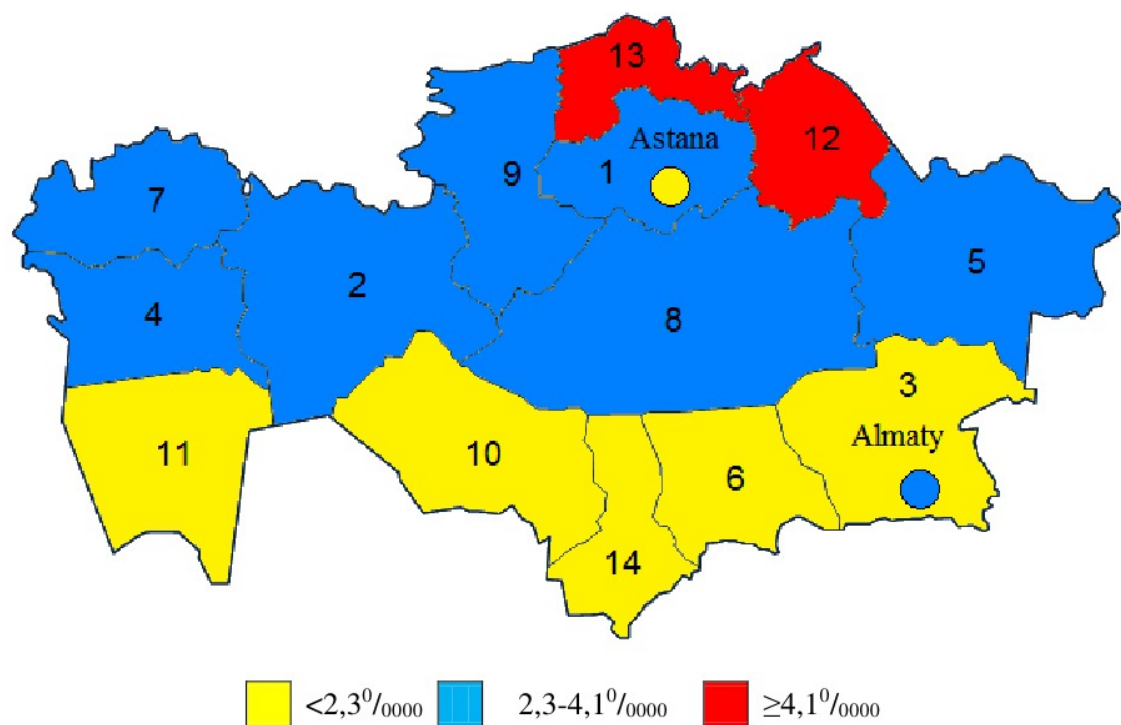
Таблица 21 – Стандартизованные показатели (мировой стандарт) заболеваемости раком гортани у женщин в Казахстане за 1999-2009 гг.

Область / Город	Мировой стандарт, ‰ ₀₀₀₀		T _{пр/уб} , %
	M±m	95% ДИ	
г. Астана	0,2±0,05	0,0-0,42	+3,0
г. Алматы	0,2±0,05	0,13-0,34	-9,9
Костанайская	0,3±0,04	0,19-0,34	-9,7
Карагандинская	0,3±0,07	0,16-0,44	-1,9
Актюбинская	0,3±0,1	0,07-0,56	-4,0
Западно-Казахстанская	0,3±0,07	0,19-0,47	-7,9
Акмолинская	0,3±0,08	0,18-0,50	-9,2
Алматинская	0,4±0,08	0,20-0,52	+1,3
Северо-Казахстанская	0,4±0,12	0,16-0,64	-6,3
Южно-Казахстанская	0,4±0,06	0,30-0,56	-3,5
Республика	0,4±0,05	0,35-0,54	-6,7
Восточно-Казахстанская	0,5±0,09	0,32-0,66	-3,0
Жамбылская	0,5±0,11	0,27-0,71	+14,7
Мангистауская	0,7±0,30	0,08-1,24	-1,6
Атырауская	0,7±0,20	0,30-1,10	+1,5
Кызылординская	0,7±0,19	0,34-1,10	+0,8
Павлодарская	1,5±0,51	0,50-2,49	-31,8

Таким образом, заболеваемость раком гортани имела региональные особенности, при этом это было характерно как для всего населения, так и для мужского и женского. При этом заболеваемость мужчин во всех изучаемых регионах была статистически значимо выше, чем у женского населения. Тренды заболеваемости имели различную тенденцию, но в большинстве изучаемых областей она снижалась. Высокие темпы убыли были установлены в Павлодарской области, особенно у женщин, где они были выше в 1,6 раза. Среднегодовые грубые и стандартизованные показатели заболеваемости у казашек и русских отличались друг от друга как в целом по республике, так и во всех регионах Казахстана. В трех областях (Кызылординской, Жамбульской и Восточно-Казахстанской) статистические показатели заболеваемости раком гортани статистически значимо ($p < 0,05$) отличались от грубого показателя. Тренды выравненных показателей заболеваемости раком гортани имели различные темпы прироста/убыли, а также имели и свои региональные особенности. Далее рассмотрим пространственную оценку заболеваемости раком гортани с помощью представления на картограммах.

3.5 Картограмма заболеваемости раком гортани в Казахстане

Нами произведена картограмма заболеваемости раком гортани у всего, мужского и женского населения с учетом административно-территориального деления республики. Так, при составлении картограммы заболеваемости раком гортани у всего населения были определены следующие группы областей (рисунок 22):



Области: 1. Акмолинская, 2. Актюбинская, 3. Алматинская, 4. Атырауская, 5. ВКО, 6. Жамбылская, 7. ЗКО, 8. Карагандинская, 9. Костанайская, 10. КЗО, 11. Мангыстауская, 12. Павлодарская, 13. СКО, 14. ЮКО

Рисунок 22 – Картограмма грубого показателя заболеваемости раком гортани у всего населения в Казахстане за 1999-2009 гг.

1. Регионы с низкими показателями (до $2,3^0/0000$) – Южно-Казахстанская ($1,3^0/0000$), Кызылординская ($1,7^0/0000$), Мангыстауская ($1,9^0/0000$), Жамбылская ($2,1^0/0000$) и Алматинская ($2,1^0/0000$) области, а также г. Астана ($2,2^0/0000$);

2. Регионы со средними показателями (от 2,3 до $4,1^0/0000$) – Актюбинская ($2,4^0/0000$), Атырауская ($2,8^0/0000$), Акмолинская ($3,2^0/0000$), Карагандинская ($3,2^0/0000$), Западно-Казахстанская ($3,5^0/0000$), Костанайская ($3,7^0/0000$) и Восточно-Казахстанская ($3,8^0/0000$) области, а также г. Алматы ($3,0^0/0000$).

3. Регионы с высокими показателями (от $4,1^0/0000$ и выше) – Северо-Казахстанская ($5,8^0/0000$) и Павлодарская ($8,5^0/0000$) области.

Картограмма грубого показателя заболеваемости у всего населения повторяет те закономерности, которые изложены в данной работе, и более четко отражает пространственное распределение рака гортани на территории

республики. Расхождение теоретического и фактического распределения заболеваемости раком гортани по отдельным областям и городам невелико, критерий Пирсона (χ^2) равен 12,7 (расчеты показаны в таблице 22), что больше табличного значения 0,4232 (при $k=6$). Следовательно, фактическое распределение частоты рака гортани по областям Казахстана близко к нормальному распределению.

Таблица 22 – Схема расчета для определения теоретического нормального распределения рака гортани у всего населения и критерия согласия Пирсона (χ^2)

п/п	ГР* ($\gamma=1,5$)	СИ (V)	ЧР (p)	$V \times p$	$d=V-x$	d^2	$d^2 \times p$	$t=$ $=(V-x)/\sigma$	$F(t)$	ТЧ $((\gamma \times \sum p)/\sigma) \times$ $\times F(t)$	УТЧ, p'	$p-p'$	$(p-p')^2/p'$
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
1	0,0-1,5	0,7	1	0,7	-2,5	6,1	6,1	+1,43	0,1435	1,970	2	-1	0,48
2	1,5-3,0	2,2	7	15,5	-1,0	1,0	6,8	+0,57	0,3391	4,655	5	+2	1,18
3	3,0-4,4	3,7	6	22,1	+0,5	0,2	1,4	-0,29	0,3825	5,251	5	+1	0,11
4	4,4-5,9	5,2	1	5,2	+2,0	3,9	3,9	-1,14	0,2083	2,860	3	-2	1,21
5	5,9-7,4	6,6	0	0,0	+3,4	11,9	0,0	+2,00	0,0540	0,741	1	-1	0,74
6	7,4-8,9	8,1	1	8,1	+4,9	24,2	24,2	+2,86	0,0067	0,092	0	+1	8,96
		$\sum p=n=16$		$\sum V \times p=51,7$		$\sum d^2 \times p=42,4$		-	-	-	16		$\chi^2=12,7$

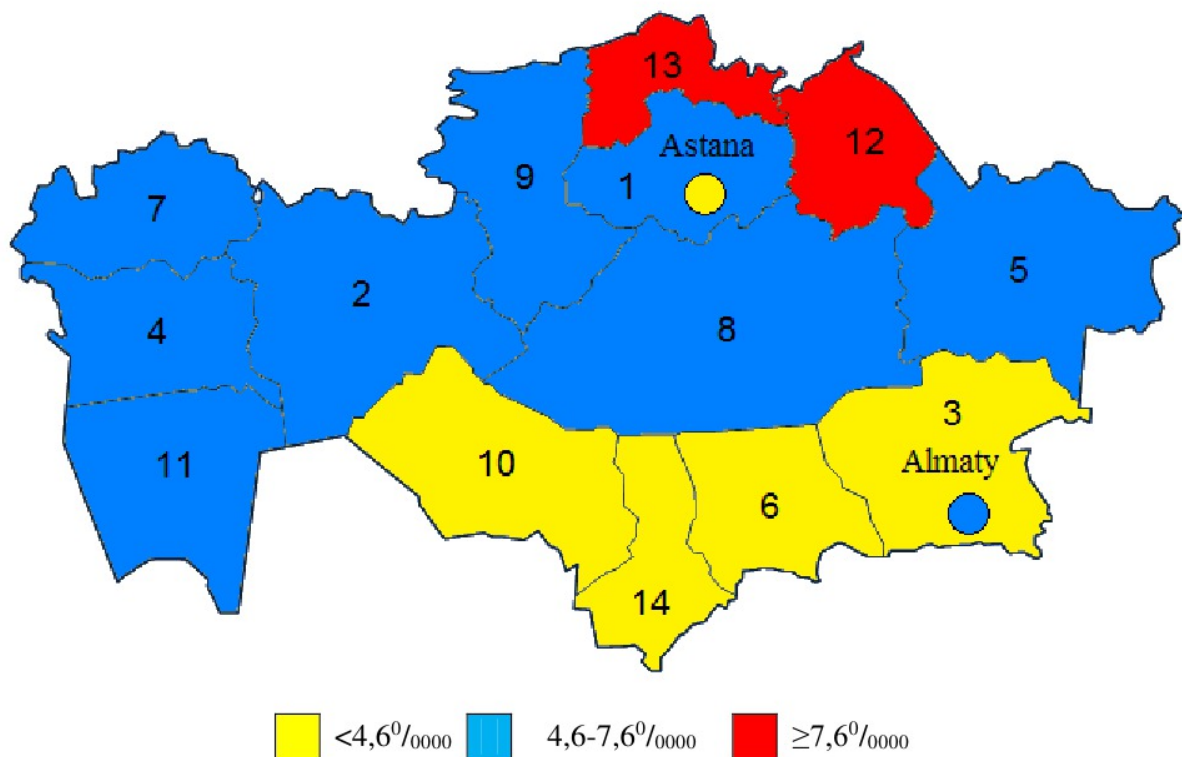
Картограмма заболеваемости раком гортани у мужчин показала следующие группы областей (рисунок 23):

1. Регионы с низкими показателями (до $4,6^0/0000$) – Южно-Казахстанская ($2,2^0/0000$), Кызылординская ($2,9^0/0000$), Жамбылская ($3,8^0/0000$) и Алматинская ($4,0^0/0000$) области, а также г. Астана ($4,2^0/0000$);

2. Регионы со средними показателями (от $4,6$ до $7,6^0/0000$) – Актюбинская ($4,7^0/0000$), Мангыстауская ($5,1^0/0000$), Атырауская ($5,1^0/0000$), Акмолинская ($6,1^0/0000$), Карагандинская ($6,4^0/0000$), Западно-Казахстанская ($6,8^0/0000$), Костанайская ($7,2^0/0000$) и Восточно-Казахстанская ($7,2^0/0000$) области, а также г. Алматы ($6,1^0/0000$).

3. Регионы с высокими показателями (от $7,6^0/0000$ и выше) – Северо-Казахстанская ($10,3^0/0000$) и Павлодарская ($15,2^0/0000$) области.

Картограмма грубого показателя заболеваемости у мужского населения более четко отражает пространственное распределение рака гортани на территории республики. Расхождение теоретического и фактического распределения заболеваемости раком гортани по отдельным областям и городам невелико, критерий Пирсона (χ^2) равен 12,2 (расчеты показаны в таблице 23), что больше табличного значения 0,4232 (при $k=6$). Следовательно, фактическое распределение частоты рака гортани по областям Казахстана близко к нормальному распределению.



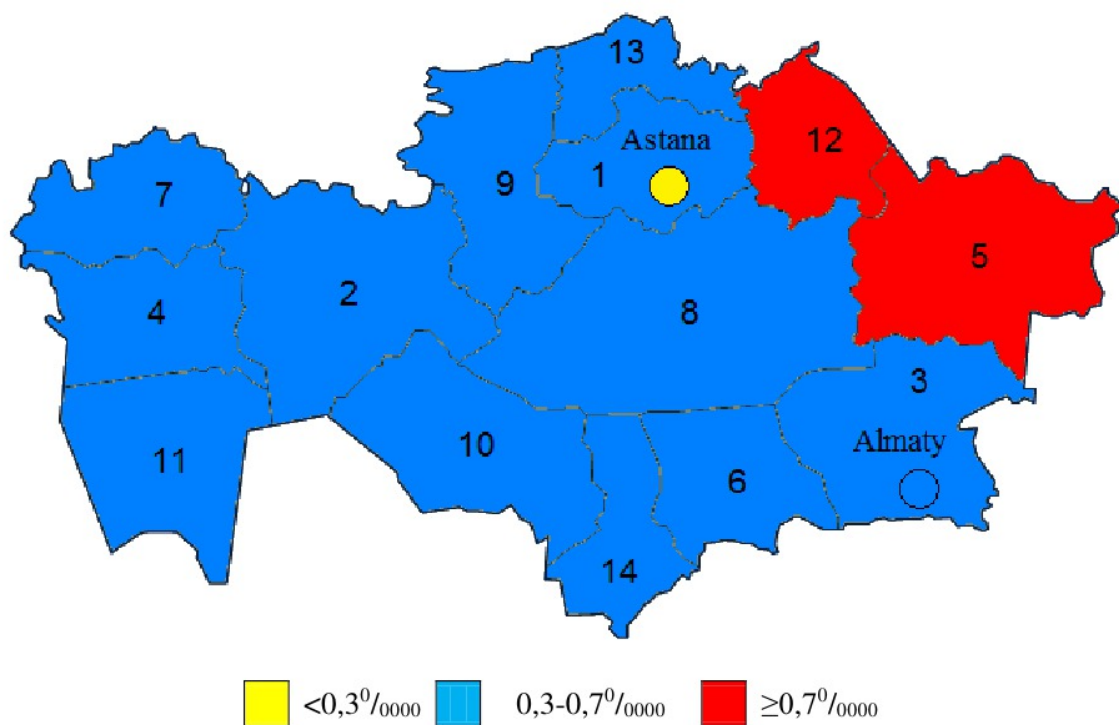
Области: 1. Акмолинская, 2. Актюбинская, 3. Алматинская, 4. Атырауская, 5. ВКО, 6. Жамбылская, 7. ЗКО, 8. Карагандинская, 9. Костанайская, 10. КЗО, 11. Мангыстауская, 12. Павлодарская, 13. СКО, 14. ЮКО

Рисунок 23 – Картограмма грубого показателя заболеваемости раком гортани у мужского населения в Казахстане за 1999-2009 гг.

Таблица 23 – Схема расчета для определения теоретического нормального распределения рака гортани у мужчин и критерия согласия Пирсона (χ^2)

п/п	ГР* ($\gamma=2,7$)	СИ (V)	ЧР (p)	$V \times p$	$d=V-x$	d^2	$d^2 \times p$	$t=$ $=(V-x)/\sigma$	$F(t)$	ТЧ $((\gamma \times \sum p)/\sigma) \times$ $\times F(t)$	УТЧ, p'	$p-p'$	$(p-p')^2/p'$
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
1	0,0-2,7	1,3	1	1,3	-4,7	22,5	22,5	+1,57	0,1163	1,641	2	-1	0,25
2	2,7-5,3	4,0	7	28,0	-2,1	4,3	30,4	+0,69	0,3144	4,436	4	+3	1,48
3	5,3-8,0	6,7	6	40,0	+0,6	0,3	2,0	-0,19	0,3918	5,528	6	+0	0,04
4	8,0-10,7	9,3	1	9,3	+3,2	10,5	10,5	-1,07	0,2251	3,176	3	-2	1,49
5	10,7-13,3	12,0	0	0,0	+5,9	35,0	0,0	+1,96	0,0584	0,824	1	-1	0,82
6	13,3-16,0	14,7	1	14,7	+8,6	73,6	73,6	+2,84	0,0071	0,100	0	+1	8,08
				$\sum p=n=16$	$\sum V \times p=93,3$	$\sum d^2 \times p=139,1$		-	-	-	16		$\chi^2=12,2$

Картограмма заболеваемости раком гортани у женщин показала следующие группы областей (рисунок 24):



Области: 1. Акмолинская, 2. Актюбинская, 3. Алматинская, 4. Атырауская, 5. ВКО, 6. Жамбылская, 7. ЗКО, 8. Карагандинская, 9. Костанайская, 10. КЗО, 11. Мангыстауская, 12. Павлодарская, 13. СКО, 14. ЮКО

Рисунок 24 – Картограмма грубого показателя заболеваемости раком гортани у женского населения в Казахстане за 1999-2009 гг.

1. Регионы с низкими показателями (до $0,3/0000$) – г. Астана ($0,2/0000$);
2. Регионы со средними показателями (от $0,3$ до $0,7/0000$) – Южно-Казахстанская ($0,3/0000$), Актюбинская ($0,3/0000$), г. Алматы ($0,3/0000$), Жамбылская ($0,4/0000$), Алматинская ($0,4/0000$), Акмолинская ($0,4/0000$), Карагандинская ($0,4/0000$), Западно-Казахстанская ($0,4/0000$), Костанайская ($0,4/0000$), Атырауская ($0,5/0000$), Кызылординская ($0,6/0000$), Мангыстауская ($0,6/0000$) и Северо-Казахстанская ($0,6/0000$) области.
3. Регионы с высокими показателями (от $0,7/0000$ и выше) – Восточно-Казахстанская ($0,7/0000$) и Павлодарская ($1,8/0000$) области.

Картограмма грубого показателя заболеваемости у женского населения более четко отражает пространственное распределение рака гортани на территории республики. Расхождение теоретического и фактического распределения заболеваемости раком гортани по отдельным областям и городам невелико, критерий Пирсона (χ^2) равен 25,2 (таблица 24), что больше табличного значения 0,4232 (при $k=6$). Следовательно, фактическое распределение частоты рака гортани по областям Казахстана близко к нормальному распределению.

Таблица 24 – Схема расчета для определения теоретического нормального распределения рака гортани у женщин и критерия согласия Пирсона (χ^2)

п/п	ГР* ($\gamma=0,3$)	СИ (V)	ЧР (p)	$V \times p$	$d=V-x$	d^2	$d^2 \times p$	$t=$ $=(V-x)/\sigma$	$F(t)$	ТЧ $((\gamma \times \sum p)/\sigma) \times$ $\times F(t)$	УТЧ, p'	$p-p'$	$(p-p')^2/p'$
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
1	0,0-0,3	0,2	1	0,2	-0,4	0,1	0,1	+1,04	0,2323	3,428	3	-2	1,72
2	0,3-0,6	0,5	10	4,5	-0,1	0,0	0,0	+0,19	0,3918	5,782	6	+4	3,08
3	0,6-0,9	0,8	4	3,0	+0,2	0,1	0,2	-0,65	0,3230	4,766	5	-1	0,12
4	0,9-1,2	1,1	0	0,0	+0,5	0,3	0,0	-1,49	0,1315	1,940	2	-2	1,94
5	1,2-1,5	1,4	0	0,0	+0,8	0,7	0,0	+2,34	0,0258	0,381	0	+0	0,38
6	1,5-1,8	1,7	1	1,7	+1,1	1,3	1,3	+3,18	0,0034	0,050	0	+1	17,98
		$\sum p=n=16$		$\sum V \times p=9,3$		$\sum d^2 \times p=1,7$		-	-	-	16		$\chi^2=25,2$

Таким образом, пространственная оценка заболеваемости рака гортани по областям республики дает четкую картину распространения данной патологии, показывает регионы с низкой и высокой частотой рака гортани, что позволяет органам здравоохранения проводить целенаправленные противораковые мероприятия. Кроме того, картограммы заболеваемости раком гортани направляют на дальнейшие углубленные эпидемиологические исследования и установления причинно-следственной связи, выработки новых научных гипотез и их дальнейшую проверку.

4 ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ РАКА ГОРТАНИ В КАЗАХАСТАНЕ

4.1 Компонентный анализ динамики заболеваемости раком гортани в Казахстане

Расчеты компонентного метода для анализа динамики числа заболевших раком гортани среди всего населения Казахстана за 1999 по 2009 гг. представлены в таблицах 25 и 26. Анализ заболеваемости раком гортани в динамике выявил снижение показателей, при этом общий прирост в 2009 году по сравнению с 1999 годом составил $T = -1,49^0/0000$ и как показано в таблице 25 снижение показателей зависело в основном от изменений связанных с риском заболеть ($\Sigma = \Delta_p = -1,63^0/0000$).

Тренды заболеваемости раком гортани в целом у всего населения за изучаемый период имели тенденцию к снижению и это сторона вопроса многих организаторов здравоохранения должна насторожить, поскольку число зарегистрированных больных в стране по ожидаемому числу в 2009 году должно было быть 641 больной, но фактически было зарегистрировано 365 новых случаев рака гортани, т.е. отмечено снижение на 35,9% по сравнению с 1999 годом и в 1,8 раза ниже от ожидаемого числа больных (таблица 26). Подобное различие абсолютного числа зарегистрированных больных раком гортани по сравнению с ожидаемыми больными, в основном, связаны с такими критериями службы, как оперативный недоучет рака гортани в республике.

Компонентный анализ динамики заболеваемости раком гортани среди всего населения позволяет констатировать, что изменения динамики числа больных в Казахстане в основном, могут быть связаны со следующими факторами (таблица 26):

1. Рост численности населения (+15,3%).
2. Изменения возрастной структуры населения (+19,1%).
3. Совместного влияния изменения численность населения и его возрастной структуры (+1,0%).
4. Изменения риска заболеть (-119,5%).
5. Совместного влияния изменения риска заболеть и численности населения (-6,6%).
6. Совместного влияния изменения риска заболеть и возрастных структур (-8,9%).
7. Совместного влияния изменений риска заболеть, численность населения и его возрастной структуры (-0,5%).

На основе компонентного анализа динамики заболеваемости раком гортани у всего населения в Казахстане за 1999-2009 гг. можно констатировать, что снижение числа больных обусловлено за счёт изменения риска заболеть, а также совместного влияний изменения риска заболеть с численности населения, с ее возрастной структурой и их в целом совместного влияния. Далее приведены результаты компонентного анализа у мужского и женского населения, а также у изучаемых этнических групп населения.

Расчеты компонентного метода для анализа динамики числа заболевших раком гортани среди мужского населения Казахстана за 1999 по 2009 гг. представлены в таблицах 27 и 28. Анализ заболеваемости раком гортани в динамике у мужского населения выявил снижение показателей, при этом общий прирост в 2009 году по сравнению с 1999 годом составил $T = -2,56\text{‰}$ и как показано в таблице 27 снижение показателей зависело в основном от изменений связанных с риском заболеть ($\Sigma = \Delta_r = -2,81\text{‰}$).

Тенденция заболеваемости раком гортани у мужского населения за изучаемый период имели тенденцию к снижению, а число зарегистрированных больных в стране по ожидаемому числу в 2009 году должно было быть 567 больной, но фактически было зарегистрировано 338 новых случаев рака гортани, т.е. отмечено снижение на 33,1% по сравнению с 1999 годом и в 1,7 раза ниже от ожидаемого числа больных (таблица 28). Подобное различие абсолютного числа зарегистрированных больных раком гортани у мужского населения по сравнению с ожидаемыми больными, также связан, наш взгляд, с оперативным недоучетом рака гортани.

Численность мужского населения в 2009 году увеличилась на 5,4% по сравнению с 1999 годом, в основном за счет роста в возрастных группах 40-59 лет и 70 лет и старше (таблица 27 и 28).

Компонентный анализ динамики заболеваемости раком гортани среди мужского населения позволяет констатировать, что изменения динамики числа больных в Казахстане в основном связаны со следующими факторами (таблица 28):

1. Рост численности населения (+16,3%).
2. Изменения возрастной структуры населения (+19,6%).
3. Совместного влияния изменения численность населения и его возрастной структуры (+1,1%).
4. Изменения риска заболеть (-121,3%).
5. Совместного влияния изменения риска заболеть и численности населения (-6,5%).
6. Совместного влияния изменения риска заболеть и возрастных структур (-8,6%).
7. Совместного влияния изменений риска заболеть, численность населения и его возрастной структуры (-0,5%).

На основе компонентного анализа динамики заболеваемости раком гортани у мужского населения в Казахстане за 1999-2009 гг. можно констатировать, что снижение числа больных обусловлено за счёт изменения риска заболеть, а также совместного влияний изменения риска заболеть с численности населения, с ее возрастной структурой и их в целом совместного влияния.

Расчеты компонентного метода для анализа динамики числа заболевших раком гортани среди женского населения Казахстана за 1999 по 2009 гг. представлены в таблицах 29 и 30. Анализ заболеваемости раком гортани в динамике у женского населения выявил снижение показателей, при этом общий прирост в 2009 году по сравнению с 1999 годом составил $T = -0,5^0/0000$ и как показано в таблице 29 снижение показателей зависело в основном от изменений связанных с риском заболеть ($\Sigma = \Delta_p = -0,5^0/0000$).

Тенденция заболеваемости раком гортани у женского населения за изучаемый период имели тенденцию к снижению, а число зарегистрированных больных в стране по ожидаемому числу в 2009 году должно было быть 73 больной, но фактически было зарегистрировано 27 новых случаев рака гортани, т.е. отмечено снижение на 57,8% по сравнению с 1999 годом и в 2,7 раза ниже от ожидаемого числа больных (таблица 30). Подобное различие абсолютного числа зарегистрированных больных раком гортани у женского населения по сравнению с ожидаемыми больными, также связан, наш взгляд, с оперативным недоучетом рака гортани.

Численность женского населения в 2009 году увеличилась на 5,6% по сравнению с 1999 годом, в основном за счет роста в возрастных группах 40-59 лет и 70 лет и старше (таблица 29 и 30).

Компонентный анализ динамики заболеваемости раком гортани среди женского населения позволяет констатировать, что изменения динамики числа больных в Казахстане в основном связаны со следующими факторами (таблица 30):

1. Рост численности населения (+9,7%).
2. Изменения возрастной структуры населения (+13,9%).
3. Совместного влияния изменения численность населения и его возрастной структуры (+0,8%).
4. Изменения риска заболеть (-105,2%).
5. Совместного влияния изменения риска заболеть и численности населения (-5,9%).
6. Совместного влияния изменения риска заболеть и возрастных структур (-12,6%).
7. Совместного влияния изменений риска заболеть, численность населения и его возрастной структуры (-0,7%).

На основе компонентного анализа динамики заболеваемости раком гортани у женского населения в Казахстане за 1999-2009 гг. можно констатировать, что снижение числа больных обусловлено за счёт изменения риска заболеть, а также совместного влияний изменения риска заболеть с численности населения, с ее возрастной структурой и их в целом совместного влияния.

Расчеты компонентного метода для анализа динамики числа заболевших раком гортани у казахского населения в республике за 1999 по 2009 гг. представлены в таблицах 31 и 32. Анализ заболеваемости раком гортани в динамике у казахов выявил снижение показателей, при этом общий прирост в 2009 году по сравнению с 1999 годом составил $T = -0,75\text{‰}$ и как показано в таблице 31 снижение показателей зависело в основном от изменений связанных с риском заболеть ($\Sigma = \Delta_r = -0,93\text{‰}$).

Тенденция заболеваемости раком гортани у лиц казахской национальности населения за изучаемый период имели тенденцию к снижению, а число зарегистрированных больных в стране по ожидаемому числу в 2009 году должно было быть 253 больных, но фактически было зарегистрировано 142 новых случаев рака гортани, т.е. отмечено снижение на 17,4% по сравнению с 1999 годом и в 1,8 раза ниже от ожидаемого числа больных (таблица 32). Подобное различие абсолютного числа зарегистрированных больных раком гортани у казахского населения по сравнению с ожидаемыми больными, также связан, наш взгляд, с оперативным недоучетом рака гортани.

Численность казахского населения в 2009 году увеличилась на 26,3% по сравнению с 1999 годом, в основном за счет роста в возрастных группах 40-69 лет (таблица 31 и 32).

Компонентный анализ динамики заболеваемости раком гортани среди казахского населения позволяет констатировать, что изменения динамики числа больных в Казахстане в основном связаны со следующими факторами (таблица 32):

1. Рост численности населения (+150,7%).
2. Изменения возрастной структуры населения (+94,2%).
3. Совместного влияния изменения численность населения и его возрастной структуры (+24,8%).
4. Изменения риска заболеть (-246,4%).
5. Совместного влияния изменения риска заболеть и численности населения (-64,8%).
6. Совместного влияния изменения риска заболеть и возрастных структур (-46,3%).
7. Совместного влияния изменений риска заболеть, численность населения и его возрастной структуры (-12,2%).

На основе компонентного анализа динамики заболеваемости раком гортани у казахов в республике за 1999-2009 гг. можно констатировать, что снижение числа больных обусловлено за счёт изменения риска заболеть, а также совместного влияний изменения риска заболеть с численностью населения, с ее возрастной структурой и их в целом совместного влияния.

Расчеты компонентного метода для анализа динамики числа заболевших раком гортани у русского населения в Казахстане за 1999 по 2009 гг. представлены в таблицах 33 и 34. Анализ заболеваемости раком гортани в динамике у русских выявил снижение показателей, при этом общий прирост в 2009 году по сравнению с 1999 годом составил $T = -2,58\text{‰}$ и как показано в таблице 33 снижение показателей зависело в основном от изменений связанных с риском заболеть ($\Sigma = \Delta_p = -2,98\text{‰}$).

Тенденция заболеваемости раком гортани у лиц русской национальности населения за изучаемый период имели тенденцию к снижению, а число зарегистрированных больных в стране по ожидаемому числу в 2009 году должно было быть 276 больных, но фактически было зарегистрировано 160 новых случаев рака гортани, т.е. отмечено снижение на 47,5% по сравнению с 1999 годом и в 1,7 раза ниже от ожидаемого числа больных (таблица 32). Подобное различие абсолютного числа зарегистрированных больных раком гортани у русского населения по сравнению с ожидаемыми больными, также связан, наш взгляд, с оперативным недоучетом рака гортани.

Численность русского населения в 2009 году снизилось на 15,4% по сравнению с 1999 годом, при этом снижение было отмечено практически во всех возрастных группах, исключение 50-59 лет (таблица 33 и 34).

Компонентный анализ динамики заболеваемости раком гортани среди русского населения позволяет констатировать, что изменения динамики числа больных в Казахстане в основном связаны со следующими факторами (таблица 34):

1. Рост численности населения (-32,4%).
2. Изменения возрастной структуры населения (+14,5%).
3. Совместного влияния изменения численность населения и его возрастной структуры (-2,2%).
4. Изменения риска заболеть (-92,2%).
5. Совместного влияния изменения риска заболеть и численности населения (+14,2%).
6. Совместного влияния изменения риска заболеть и возрастных структур (-2,2%).
7. Совместного влияния изменений риска заболеть, численность населения и его возрастной структуры (+0,3%).

На основе компонентного анализа динамики заболеваемости раком гортани у русских в республике за 1999-2009 гг. можно констатировать, что снижение числа больных обусловлено за счёт изменения риска заболеть, а также совместного влияний изменения риска заболеть с численностью населения, с ее возрастной структурой и их в целом совместного влияния.

4.2 Относительный риск возникновения рака гортани

Для оценки влияния различных факторов на возникновение злокачественных опухолей при эпидемиологическом исследовании часто используются аналитические методы, среди которых наиболее распространенным и часто используемым является определение степени риска заболевания, то есть относительного риска при воздействии различных факторов. Наиболее благоприятные условия для его вычисления складываются в случаях, когда проводятся ретроспективные исследования, при которых частота изучаемых факторов известна как у больных, так и у здорового населения.

В нашем исследовании при определении относительного риска исходили из предположения, что известными эпидемиологическими факторами, влияющими на частоту возникновения рака гортани, является возрастная, половая и этническая принадлежность. При этом относительный риск можно рассчитать и при комплексном воздействии нескольких факторов, рассматриваемых как единый комплекс. Чем больше или меньше единица величины относительного риска, тем теснее положительная или отрицательная взаимосвязь между частотой возникновения рака определенной локализации и изучаемыми факторами.

На основе вышеизложенного положения мы определили относительный риск при раке гортани в зависимости от возраста, пола и этнической группы. Так, анализ по возрастным группам показал, что относительный риск возникновения рака гортани у всего населения в целом по республике по отношению к возрастной группе до 30 лет увеличивается в последующих возрастных группах. Так относительный риск равен у лиц в возрасте 30-39 лет – 16,1; в 40-49 лет – 7,0; в 50-59 лет – 4,1; в 60-69 лет – 1,7 и в 70 лет и старше достигает 0,9.

Относительный риск возникновения рака гортани у лиц казахской национальности составил в 30-39 лет – 19,5; в 40-49 лет – 5,3; в 50-59 лет – 4,2; в 60-69 лет – 2,0 и в 70 лет и старше достигает 1,0 (рисунок 25).

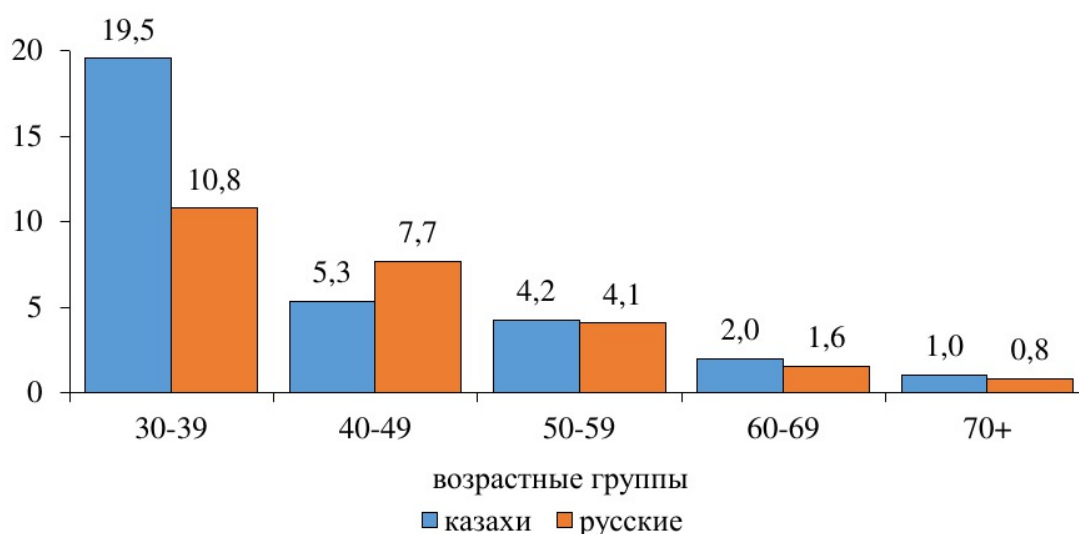


Рисунок 25 – Относительный риск возникновения рака гортани у изучаемых групп населения в целом по республике по возрастным группам

Среди лиц русской национальности относительный риск возникновения рака гортани в возрасте 30-39 лет – 10,8; в 40-49 лет – 7,7; в 50-59 лет – 4,1; в 60-69 лет – 1,6 и в 70 лет и старше достигает 0,8. Кратность увеличения относительного риска возникновения рака гортани у казахов оказалась более высокой, чем у русских в 30-39 лет, а русских в 40-49 лет, и в остальных возрастах относительный риск был практически одинаковым.

Относительный риск возникновения рака гортани у мужского населения был выше, чем у женского населения практически во всех возрастных группах населения (рисунок 26).

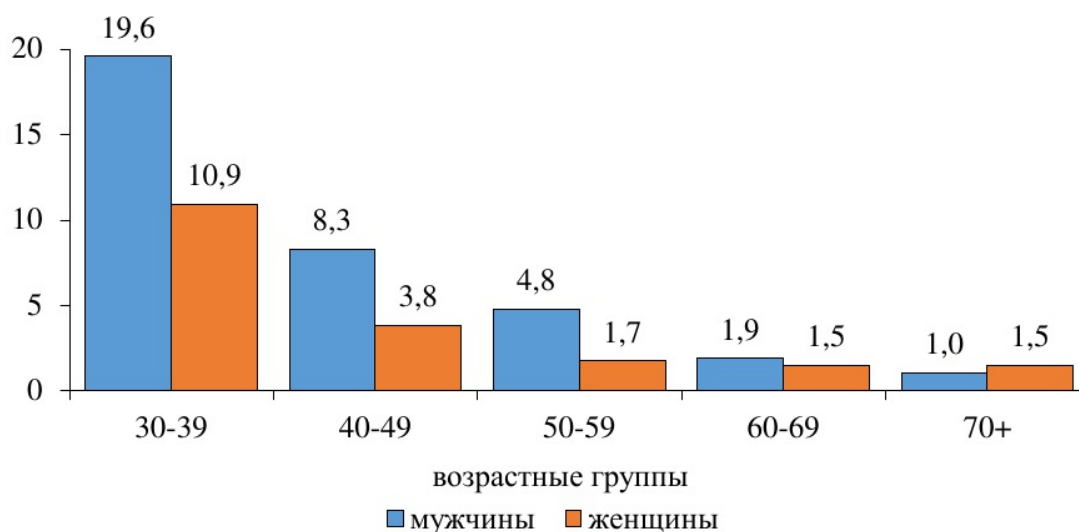


Рисунок 26 – Относительный риск возникновения рака гортани у мужского и женского населения в целом по республике по возрастным группам

4.3 Дисперсионный анализ факторов риска, влияющих на заболеваемость раком гортани в Казахстане

Среди существующих статистических методов дисперсионный (факторный) анализ является наиболее существенным, так как он дает возможность дифференцированно интерпретировать наличие связи между изучаемыми и другими (случайными) факторами. Дисперсионный анализ позволяет выявить влияние действующих и случайных факторов в одном исследовании. Нами для определения влияния действующих факторов на частоту возникновения рака гортани в Казахстане использованы возрастно-половые и этнические группы. При этом установлено, что в целом по республике этнический фактор (действующий) влияет на частоту возникновения рака гортани в 75,1% случаев, а случайный в 24,9%. Влияние половой принадлежности составило 83,2%, а случайного – 16,8%. В то же время влияние возраста, составивило 66,2% (случайный 33,8%).

Следовательно, на частоту возникновения рака гортани в республике оказывает существенное влияние половой и этнический состав населения, поскольку

результаты дисперсионного анализа во всех случаях были статистически значимыми ($p < 0,01$).

Таким образом, анализ заболеваемости рака гортани населения республики выявил факторы, влияющие на возникновение данной патологии. Результаты эпидемиологического анализа заболеваемости раком гортани 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 4 604 больных раком гортани, из них 4 535 (91,3%) мужчин и 432 (8,7%) женщин. По возрастным группам число больных раком гортани в целом распределилось так: до 30 лет – 19 (0,4%), 30-39 – 86 (1,7%), 40-49 – 550 (11,1%), 50-59 – 1403 (28,2%), 60-69 – 1800 (36,2%) и 70 лет и старше – 1109 (22,3%) больных.

Высокий удельный вес больных (оба пола) был установлен в 60-69 лет (36,2%), аналогичная картина была у мужчин (37,4%), а у женщин высокий удельный вес был в возрастной группе 70 лет и старше (30,1%). В целом соотношение мужчин к женщинам составило $10,5 \div 1$. Во всех возрастных группах данное соотношение было больше в сторону мужчин, при этом наибольшие различия в соотношении мужчин и женщин были установлены в 50-59 и 60-69 лет – $14,9 \div 1$ и $16,1 \div 1$ соответственно.

Средний возраст больных раком гортани в целом по республике составил $61,3 \pm 0,2$ лет (95% ДИ=61,0-61,7 лет), при этом у мужчин он был $61,4 \pm 0,2$ лет (95% ДИ=61,1-61,8 лет), что статистически значимо выше ($p < 0,05$), чем у женщин – $59,9,5 \pm 0,5$ лет (95% ДИ=58,9-61,0 год), поскольку их 95% ДИ не накладывались друг на друга.

В динамике показатель среднего возраста больных раком гортани у мужского населения имел не значительную тенденцию к росту, а среднегодовой темп прироста выравненных показателей составил $T_{пр} = +0,2\%$. У женского населения было установлено снижение показателя ($T_{уб} = -0,3\%$).

Установлен, интересный факт, что в 1999 году средний возраст больных раком гортани у всего, мужского и женского населения был практически одинаковым – 61 год. Затем в динамике происходят изменения. Так, у всего и мужского населения наблюдается тренды к «старению». Обратная картина наблюдалась у женщин – тенденция к «омоложению». Возможно, это связано с различным влиянием причинных факторов и восприимчивости к ним мужчин и женщин соответственно.

Грубый показатель заболеваемости раком гортани у всего населения республики в динамике снижались с $3,8 \pm 0,2^{0/0000}$ (1999 г.) до $2,3 \pm 0,1^{0/0000}$ в 2009 году ($p < 0,05$). Выравненные показатели повторяли выявленные тенденции, а среднегодовой темп убыли составил – $T_{уб} = -3,6\%$.

В динамике грубые показатели заболеваемости раком гортани у мужчин также снижались с $7,0 \pm 0,3^{0/0000}$ (1999 г.) до $4,5 \pm 0,2^{0/0000}$ в 2009 году, различие между показателями в эти годы были статистически значимым ($p < 0,05$), а среднегодовой темп убыли при выравнивании составил $T_{уб} = -3,3\%$.

У женского населения грубые показатели заболеваемости раком гортани в динамике также снижались с $0,8 \pm 0,1^{0/0000}$ (1999 г.) до $0,3 \pm 0,1^{0/0000}$ в 2009 году, различие между показателями в эти годы были статистически значимым ($p < 0,05$), а среднегодовой темп убыли выравненных показателей заболеваемости был более выраженным – $T_{уб} = -3,3\%$.

Среднегодовой грубый показатель заболеваемости раком гортани всего населения республики за изучаемый период составил $3,0 \pm 0,2^{0/0000}$ (95% ДИ=2,6-

3,3⁰/₀₀₀₀). Показатель заболеваемости раком гортани у мужского населения республики составил 5,7±0,3⁰/₀₀₀₀ (95% ДИ=5,0-6,3⁰/₀₀₀₀), а показатель у женщин был в 11,4 раза ниже – 0,5±0,06⁰/₀₀₀₀ (95% ДИ=5,0-6,3⁰/₀₀₀₀), разница статистически значима (p<0,05).

Возрастные особенности заболеваемости. Возникновение и заболеваемость раком гортани прямым образом связаны с возрастным составом населения, поскольку одним из наиболее существенных факторов риска является возраст. Так, среди лиц моложе 30 лет показатель заболеваемости всего населения раком гортани составил 0,02±0,004⁰/₀₀₀₀ (95% ДИ=0,01-0,03⁰/₀₀₀₀). В 30-39 лет уровень заболеваемости увеличился в 20 раз по сравнению с группой до 30 лет и достиг – 0,4±0,1⁰/₀₀₀₀ (95% ДИ=0,2-0,5⁰/₀₀₀₀). Далее в 40-49 лет частота увеличивалась в 6,3 раза по сравнению с данными 30-39 лет, достигая – 2,5±0,2⁰/₀₀₀₀ (95% ДИ=2,0-2,9⁰/₀₀₀₀). В 50-59 лет показатель заболеваемости (10,1±0,8⁰/₀₀₀₀, 95% ДИ=8,7-11,6⁰/₀₀₀₀) в 4 раза был выше значения предыдущего возраста. В 60-69 лет были установлены максимальные показатели заболеваемости – 17,6±1,1⁰/₀₀₀₀, 95% ДИ=15,5-19,6⁰/₀₀₀₀, а в 70 лет и старше показатели составили 15,0±0,9⁰/₀₀₀₀, 95% ДИ=13,3-16,7⁰/₀₀₀₀. При этом 95% ДИ показателей заболеваемости раком гортани в указанных возрастах не накладывались, что свидетельствовало о многофакторности возникновения данной формы рака, обусловленной изменениями функций организма до 60 лет.

Возрастные показатели заболеваемости раком гортани у мужского населения были высокими в старших возрастных группах: в 60-69 лет (40,0±2,1⁰/₀₀₀₀) и 70 лет и старше (41,4±2,4⁰/₀₀₀₀). Возрастные показатели заболеваемости у женского населения также имели высокие показатели в старших возрастных группах, но были значительно ниже, чем у мужчин. Анализ 95% ДИ показывает, что между возрастными показателями у мужчин и женщин существуют статистически значимые различия (p<0,05), там, где они не накладывались друг на друга, т.е. на формирование показателей влияли различные причинные факторы.

Тренды возрастных показателей заболеваемости раком гортани у мужчин имели тенденцию к снижению, при этом наиболее выраженными они были у лиц до 30 лет и в 30-39 лет (T_{уб}=-23,1% и T_{уб}=-17,2% соответственно), тогда как у женщин в данных возрастных группах наблюдался рост показателей заболеваемости (T_{пр}=+9,7% и T_{пр}=+0,5% соответственно). В остальных возрастных группах тренды заболеваемости раком гортани снижались.

С целью элиминирования влияния возрастного состава населения республики нами было произведен подсчет, мы использовали мировой возрастной состав населения. Установлено, что стандартизованный показатель заболеваемости раком гортани составил у всего населения 3,1±0,2⁰/₀₀₀₀, у мужчин – 7,0±0,4⁰/₀₀₀₀ и у женщин – 0,4±0,05⁰/₀₀₀₀. Установлено, что 95% ДИ стандартизованных показателей у мужчин и женщин не накладывались друг на друга, т.е. различия статистически значимые (p<0,05).

В динамике стандартизованные показатели у всего населения снижались с 4,1±0,2⁰/₀₀₀₀ (1999 г.) до 2,3±0,1⁰/₀₀₀₀ в 2009 году (p<0,05), а среднегодовой темп убыли составил – T_{уб}=-4,8%.

Стандартизованные показатели заболеваемости раком гортани у мужчин также снижались с $8,8 \pm 0,4 / 0000$ (1999 г.) до $5,3 \pm 0,3 / 0000$ в 2009 году, различие между показателями в эти годы были статистически значимым ($p < 0,05$), а среднегодовой темп убыли при выравнивании составил $T_{y6} = -4,4\%$.

У женского населения стандартизованные показатели в динамике также снижались с $0,7 \pm 0,1 / 0000$ (1999 г.) до $0,3 \pm 0,1 / 0000$ в 2009 году, различие между показателями в эти годы были статистически значимым ($p < 0,05$), а среднегодовой темп убыли выравненных показателей заболеваемости был более выраженным – $T_{y6} = -7,6\%$.

Кумулятивный риск является риском развития конкретного злокачественного новообразования, в частности рака гортани, 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 гортани у всего населения республики в динамике имел тенденцию к росту с $0,52\%$ в 1999 году до $0,32\%$ в 2009 году, при этом среднегодовой темп убыли составил $T_{y6} = -4,8\%$. Аналогичная картина в динамике наблюдалась у мужчин и женщин, а среднегодовые темпы убыли составили соответственно $T_{y6} = -4,2\%$ и $T_{y6} = -8,7\%$.

Среднегодовой показатель кумулятивного риска развития для всего населения составил $0,36 \pm 0,01\%$. Установлено, что наиболее высокий кумулятивный риск развития раком гортани был у мужчин ($KP = 0,9 \pm 0,05\%$), чем женщин ($KP = 0,05 \pm 0,01\%$). При этом анализ их 95% ДИ показывает, что они не накладывались друг на друга, т.е. различие было статистически значимым ($p < 0,05$).

Популяция Республики Казахстан является демографически молодой. Так, по данным переписи населения Казахстана в 1999 году, в структуре населения основную массу составляли лица в возрасте до 30 лет ($54,0\%$), тогда как лиц старше 60 лет было $10,8\%$. Всего по переписи 1999 было 14 955 тысяч человек, из них $83,3\%$ составляли казашки ($53,3\%$) и русские ($30,0\%$). В 2009 году численность республики составляло 15 778 тысяч человек, из них $87,9\%$ составляли казашки ($63,8\%$) и русские ($24,1\%$). Т.е. видно изменение в структуре численности между казахами и русскими. При этом как в 1999 г., так и в 2009 году тип возрастной структуры у казахов прогрессивный, а у русских – регрессивный.

Из общего числа зарегистрировано 4 967 больных раком гортани, из них основную группу (4 102 пациента, $82,6\%$) составили лица казахской (1 548 больных, $31,2\%$) и русской (2 554 больных, $51,4\%$) национальностей. Распределение больных по возрастной и половой принадлежности у лиц казахской и русской национальности представлено в таблице 4 и 5, где видно, что в основном это были казашки и русские. Анализирую данные в этих установлено, что у мужчин основную группу больных раком гортани составили также русские – 2 370 ($52,2\%$) и казахи – 1 349 ($29,7\%$). Тогда как женщин казашек (198 больных, $45,8\%$) и русских (186 больных, $43,1\%$) было практически в равном отношении.

У больных раком гортани казахской национальности соотношение между мужчинами и женщинами в целом составило $6,8 \div 1$ соответственно, при этом высокие значения в пользу мужчин также были установлены в 50-59 лет и 60-69 лет. Анализ соотношения между мужчинами и женщинами у больных раком гортани русской национальности были значительно выше, чем больных казахской национальности. Так, соотношение мужчин к женщинам в целом составило $12,7 \div 1$, в высокие значения были в 50-59 лет – $18,5 \div 1$ и в 60-69 лет – $21,4 \div 1$ соответственно.

У казахов в целом (оба пола) данный показатель составил $60,4 \pm 0,3$ лет (95% ДИ=59,8-61,0 лет), а у русских средний возраст был статистически значимо выше ($p < 0,05$) – $62,0 \pm 0,3$ (95 ДИ=61,4-62,7 лет). В динамике средний возраст у данной категории больных имели тенденцию к росту, при этом тренды у русских были более выраженными.

Средний возраст мужчин казахской национальности составил $60,8 \pm 0,2$ лет (95% ДИ=55,8-59,1 лет), а у русских мужчин данный показатель был статистически значимо выше ($p < 0,05$) – $61,9 \pm 0,3$ лет (95% ДИ=59,9-64,0 лет). Тренды росли и были более выраженными у русских мужчин.

У женщин казахской национальности средний возраст больных ($57,4 \pm 0,8$ лет) был статистически значимо ниже ($p < 0,05$), чем у женщин русской национальности ($61,9 \pm 1,1$ лет), а тренды снижались.

Среднегодовой показатель заболеваемости раком гортани у всего казахского населения ($1,6 \pm 0,1^0/0000$, 95% ДИ = $1,5-1,8^0/0000$) был в 3,5 раза ниже, чем у всего русского населения ($5,6 \pm 0,3^0/0000$, 95% ДИ=5,0-6,3⁰/0000). Разница статистически значимая ($p < 0,05$) и аналогичная разница существовала в возрастных группах 40-69 лет.

Возрастные показатели заболеваемости раком гортани у всего русского населения имели унимодальный рост с пиком в 60-69 лет – $21,6 \pm 1,3^0/0000$ (95% ДИ=19,0-24,2⁰/0000) соответственно. У всего казахского населения пик приходился на возрастную группу 70 лет и старше – $14,6 \pm 0,2^0/0000$ (95% ДИ=13,1-16,0⁰/0000). При этом тренды выравненных возрастных показателей заболеваемости раком гортани во всех случаях имели тенденцию к снижению, а наиболее выраженные среднегодовые темпы прироста были в возрастной группе 30-39 лет, в частности у русского населения.

У всего мужского населения показатель заболеваемости раком гортани за изучаемый период времени в целом по республике составил $5,7 \pm 0,3^0/0000$ (95% ДИ=5,0-6,3⁰/0000). У казахов заболеваемость ($2,9 \pm 0,1^0/0000$, 95% ДИ=2,6-3,1⁰/0000) была в 4 раза ниже, чем у русских мужчин ($11,5 \pm 0,7^0/0000$, 95% ДИ=10,2-12,7⁰/0000). Разница статистически значимая ($p < 0,05$). Надо отметить, что статистически значимое различие в заболеваемости между казахами и русскими мужчинами прослеживались в возрастных группах старше 40 лет. Поскольку их 95% ДИ не накладывались друг на друга.

Возрастные показатели заболеваемости раком гортани у всего мужского казахского населения имели унимодальный рост с пиком в 70 лет и старше – $35,2 \pm 2,0^0/0000$ (95% ДИ=31,3-39,2⁰/0000). У мужчин русской национальности пик приходился на возрастную группу 60-69 лет – $54,5 \pm 3,0^0/0000$ (95% ДИ=48,7-

60,3⁰/₀₀₀₀). При этом тренды выравненных возрастных показателей заболеваемости раком гортани во всех случаях имели тенденцию к снижению, а наиболее выраженные среднегодовые темпы прироста были у лиц до 40 лет, в частности у русских мужчин.

У казашек заболеваемость ($0,4 \pm 0,1^0/_{0000}$, 95% ДИ=0,3-0,5⁰/₀₀₀₀) была в 2 раза ниже, чем у русских женщин ($0,8 \pm 0,1^0/_{0000}$, 95% ДИ=0,6-0,9⁰/₀₀₀₀). Разница статистически значимая ($p < 0,05$). Надо отметить, что по возрастным группам у женщин в изучаемых этнических группах населения заболеваемость не имела статистически значимой разницы ($p > 0,05$), поскольку их 95% ДИ накладывались друг на друга, т.е. на формирование данных показателей влияли объективно одинаковые причинные факторы. Пики заболеваемости у казашек и русских были установлены в старших возрастных группах – 70 лет и старше.

В динамике показатели заболеваемости у русского женского населения имели тенденцию к выраженному росту у лиц до 30 лет и в 30-39 лет. В остальных возрастных группах показатели в динамике снижались, а наиболее высокие среднегодовые темпы убывания установлены в 70 лет и старше. Это было характерно для казашек и русских.

Стандартизованные (мировой стандарт) показатели заболеваемости раком гортани у казахского и русского населения при обоих полах был несколько выше грубого показателя. Однако, статистическая разница ($p < 0,05$) была установлена при сравнении с грубыми показателями у мужчин казахской национальности ($1,6 \pm 0,1^0/_{0000}$, 95% ДИ=1,5-1,8⁰/₀₀₀₀), а также при сравнении с грубыми показателями у женщин русской национальности ($0,8 \pm 0,1^0/_{0000}$, 95% ДИ=0,6-0,9⁰/₀₀₀₀), при этом стандартизованные показатели были ниже грубого. Кроме того, сохраняются различия в заболеваемости между мужчинами и женщинами, а также между мужчинами русской и казахской национальности.

Тренды выравненных стандартизованных показателей заболеваемости раком гортани у казахов имели тенденцию к снижению, а среднегодовой темп убывания у женщин был более выраженным – $T_{y6} = -8,0\%$.

Тренды выравненных стандартизованных показателей у русских также имели тенденцию к снижению.

Анализ кумулятивного риска показывает, что он был высоким у мужчин русской национальности – $1,25 \pm 0,06$ и был статистически значимо выше ($p < 0,05$), чем данные у казахов.

Распределение больных по регионам оказалось неодинаковым и показало, что наименьшие экстенсивные показатели рака гортани (все национальности) были установлены в Мангыстауской (1,5%), Кызылординской (2,3%) и Атырауской (8,8%) областях, а также г. Астана (2,4%).

Наибольший удельный вес больных раком гортани у всего населения был установлен в Карагандинской (9,7%), Восточно-Казахстанской (12,2%) и Павлодарской (13,9%) областях.

У мужчин (все национальности) удельный вес больных раком гортани по регионам был аналогичен распределению как у всего населения, тогда как у женщин имелись некоторые различия. Так, низкие экстенсивные показатели рака гортани у женщин были выявлены в г. Астана (1,4%), Мангыстауской

(2,5%), Актюбинской (2,8%), Атырауской (3,2%) и Западно-Казахстанской областях (3,2%). Высокие значения данного показателя были в Южно-Казахстанской (9,0%), Восточно-Казахстанской (13,0%) и Павлодарской (19,0%).

У лиц казахской национальности в целом (оба пола) и у мужчин наименьший удельный вес больных раком гортани был установлен в г. Астана (2,2% и 2,4% соответственно) и Мангыстауской области (2,9% и 2,7% соответственно). Низкие экстенсивные показатели у казашек были выявлены в г. Астана (0,5%) и Костанайской области (2,5%).

Анализ экстенсивных показателей рака гортани у пациентов казахской национальности установил, что наибольшие показатели были Алматинской и Павлодарской областях.

Высокий удельный вес больных раком гортани у лиц русской национальности был выявлен в Павлодарской (15,1%) и Восточно-Казахстанской (16,3%) областях.

У женщин русской национальности за изучаемый период в Актюбинской и Мангыстауской не было зарегистрировано ни одного случая данной патологии.

Показатели среднего возраста больных раком гортани (все национальности) были самыми низкими в Кызылординской ($59,2 \pm 0,8$ лет), Мангыстауской ($59,6 \pm 1,4$ лет) и Южно-Казахстанской ($59,9 \pm 0,9$ лет) областях.

Высокие значения среднего возраста были установлены в Западно-Казахстанской ($62,3 \pm 0,7$ лет) и Костанайской ($62,7 \pm 0,5$ лет) областях, а также в г. Астана ($62,4 \pm 1,1$ года).

У больных раком гортани казахской национальности средний возраст был наименьшим в Павлодарской области – $57,7 \pm 1,5$ лет, а наибольшим по значению в Костанайской области – $62,7 \pm 1,1$ лет. Среди русского населения, больных раком гортани, минимальное значение среднего возраста установлены в Кызылординской области – $56,4 \pm 2,1$ лет, а максимальными – в г. Астана – $65,0 \pm 2,0$ лет.

Анализ среднего возраста показал, что статистически значимые различия ($p < 0,05$) в среднем возрасте между лицами казахской и русской национальности по регионам выявлены только в Павлодарской и Кызылординской областях, а также в целом по республике. При этом у больных казахской национальности ($57,7 \pm 1,5$ лет) в Павлодарской области показатели были ниже, чем у русских ($63,4 \pm 0,6$ лет), тогда как в Кызылординской области наблюдалась обратная картина – средний возраст у больных раком гортани русской национальности ($56,4 \pm 2,1$ лет) был ниже, чем у казахов ($60,0 \pm 0,7$ лет).

Средний возраст больных раком гортани у всего населения в динамике имел тенденцию к снижению в 4 регионах: Костанайской ($T_{y6} = -0,37\%$), Западно-Казахстанской ($T_{y6} = -0,27\%$), г. Астана ($T_{y6} = -0,11\%$) и Кызылординской ($T_{y6} = -0,10\%$). В Северо-Казахстанской области и г. Алматы в динамике нет изменений. В остальных регионах тренды имели тенденцию к росту, а высокий среднегодовой темп прироста был выявлен в Мангыстауской области ($T_{np} = +1,29\%$).

Средний возраст больных раком гортани у лиц казахской национальности имел тенденцию к «омоложению» в 8 регионах республики, при этом

среднегодовые темпы убыли варьировали от $T_{y6}=-0,17\%$ (Мангыстауская область) до $T_{y6}=-1,07\%$ в Северо-Казахстанской области. В остальных регионах отмечены тенденции к «старению». У лиц русской национальности среднегодовые темпы прироста выравненного среднего возраста больных раком гортани практически во всех регионах имели тенденцию к росту, за исключением трендов в Карагандинской области, где отмечено снижение ($T_{y6}=-0,1\%$).

Показатели заболеваемости рака гортани по регионам Казахстана имела свои медико-географические особенности. Так, самые низкие грубые показатели заболеваемости раком гортани были установлены в Южно-Казахстанской области – $1,3\pm 0,2^0/0000$ (95% ДИ= $1,0-1,7^0/0000$) и Кызылординской области – $1,7\pm 0,2^0/0000$ (95% ДИ= $1,4-2,1^0/0000$).

Высокие среднегодовые грубые показатели заболеваемости раком гортани выявлены в Северо-Казахстанской ($5,8\pm 1,1^0/0000$, 95% ДИ= $3,7-8,0^0/0000$) и Павлодарской ($8,5\pm 2,2^0/0000$, 95% ДИ= $4,2-12,7^0/0000$) областях.

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 грубые показатели заболеваемости раком гортани у всего населения имели тенденцию к росту в 5 регионах: г. Астана ($T_{np}=+0,1\%$), Кызылординской ($T_{np}=+1,7\%$), Западно-Казахстанской ($T_{np}=+2,0\%$), Жамбылской ($T_{np}=+2,5\%$) и Карагандинской ($T_{np}=+2,6\%$). В остальных областях грубые показатели имели тенденцию к снижению и варьировали от $T_{y6}=-0,1\%$ в Алматинской области до $T_{y6}=-16,1\%$ в Павлодарской области.

У казахов самые низкие грубые показатели заболеваемости раком гортани были выявлены в Южно-Казахстанской области – $0,8\pm 0,1^0/0000$ (95% ДИ= $0,5-1,1^0/0000$) и г. Астана – $1,0\pm 0,2^0/0000$ (95% ДИ= $0,6-1,4^0/0000$).

В Павлодарской области у казахов были установлены самые высокие грубые показатели заболеваемости раком гортани – $4,7\pm 1,4^0/0000$ (95% ДИ= $2,0-7,5^0/0000$). Тренды грубых показателей заболеваемости раком гортани у казахов имели тенденцию к росту в Алматинской ($T_{np}=+1,6\%$), Кызылординской ($T_{np}=+1,6\%$), Карагандинской ($T_{np}=+2,0\%$), Актюбинской ($T_{np}=+2,7\%$) и Жамбылской ($T_{np}=+7,6\%$) областях, а также в г. Астана ($T_{np}=+8,6\%$). В остальных регионах грубые показатели заболеваемости имели тенденцию к снижению, а среднегодовые темпы убыли варьировали от $T_{y6}=-0,7\%$ в Мангыстауской области до $T_{y6}=-34,0\%$ в Павлодарской области. Изменений в динамике не наблюдалось в Восточно-Казахстанской области.

Самые низкие грубые показатели заболеваемости раком гортани у русского населения были выявлены в г. Астана – $3,5\pm 0,5^0/0000$ (95% ДИ= $2,6-4,4^0/0000$) и Костанайской области – $4,3\pm 0,5^0/0000$ (95% ДИ= $3,4-5,2^0/0000$).

Наиболее высокие грубые показатели у русских выявлены в Атырауской ($8,2\pm 1,4^0/0000$), Кызылординской ($8,4\pm 2,0^0/0000$) и Павлодарской ($11,2\pm 2,8^0/0000$) областях.

В Атырауской, Карагандинской и Западно-Казахстанской областях грубые показатели заболеваемости у русского населения имели тенденцию к росту, а среднегодовые темпы прироста выравненных показателей составили $T_{пр}=+0,1\%$, $T_{пр}=+0,5\%$ и $T_{пр}=+4,0\%$ соответственно. В остальных регионах тренды заболеваемости снижались, а наиболее высокий темп убыли был также отмечен в Павлодарской области ($T_{уб}=-16,7\%$).

Грубый показатель заболеваемости у лиц казахской национальности в целом по республике был в 3,4 раза выше, чем у русских. Анализ по регионам показал, что соотношение между грубыми показателями заболеваемости у казахов и русских имело региональные особенности. Так, в Павлодарской, Костанайской, Северо-Казахской и Акмолинской областях заболеваемость раком гортани у русских была в 2,4-2,5 раза выше, чем у казахов. Максимальное различие было выявлено в Кызылординской и Южно-Казахстанской областях – показатели у русских были в 5,6 и 6,6 раза выше.

Стандартизованные показатели (мировой стандарт) заболеваемости раком гортани также имели региональные особенности, которые были характерны грубым показателям. Так, стандартизованный показатель заболеваемости раком гортани всего населения был самым низким в Южно-Казахстанской области – $2,1\pm 0,4/0000$, а высокая заболеваемость была установлена в Павлодарской области – $8,0\pm 2,0/0000$.

Тренды стандартизованных показателей заболеваемости раком гортани повышались в областях: Кызылординской ($T_{пр}=+1,7\%$), Западно-Казахстанской ($T_{пр}=+2,0\%$), Жамбылской ($T_{пр}=+2,5\%$) и Карагандинской ($T_{пр}=+2,6\%$), незначительный темп прироста отмечен в г. Астане ($T_{пр}=+0,1\%$). В остальных регионах показатели имели тенденцию к снижению, при этом среднегодовые темпы убыли варьировали от $T_{уб}=-0,1\%$ (Алматинская область) и до $T_{уб}=-16,1\%$ (Павлодарская область).

Анализ 95% ДИ показателей заболеваемости в областях республики показал, что заболеваемость имела статистически значимую разницу ($p<0,05$), там, где 95% ДИ не накладывались друг на друга.

Среди мужского населения, стандартизованный показатель заболеваемости раком гортани за изучаемый период был самым высоким в Павлодарской области ($17,0\pm 4,5/0000$), низким в Южно-Казахстанской области – $3,7\pm 0,4/0000$. Тренды стандартизованных показателей повышались в областях: Жамбылской ($T_{пр}=+1,4\%$), Кызылординской ($T_{пр}=+1,9\%$), Западно-Казахстанской ($T_{пр}=+2,7\%$) и Карагандинской ($T_{пр}=+3,0\%$) областях, а также незначительный прирост был в Актюбинской области ($T_{пр}=+0,1\%$).

В остальных регионах показатели снижались, при этом наибольшее значение темпа убыли был в Павлодарской области ($T_{уб}=-18,1\%$), а наименьшие – в Алматинской ($T_{уб}=-0,3\%$) и Восточно-Казахстанской областях ($T_{уб}=-0,8\%$), также незначительные тенденции в г. Астане ($T_{уб}=-0,5\%$).

У женщин стандартизованный показатель (мировой стандарт) заболеваемости раком гортани за изучаемый период был самым высоким, как и в предыдущих случаях, в Павлодарской области ($1,5\pm 0,51/0000$), а низким в Астане ($0,2\pm 0,11/0000$) и Алматы ($0,2\pm 0,05/0000$).

Тренды стандартизованных показателей (мировой стандарт) заболеваемости раком гортани у женщин повышались в регионах: Кызылординской ($T_{пр}=+0,8\%$), Алматинской ($T_{пр}=+1,3\%$), Атырауской ($T_{пр}=+1,5\%$) и Жамбылской ($T_{пр}=+14,7\%$) областях, а также в г. Астана ($T_{пр}=3,0\%$). Тенденция к снижению установлена в оставшихся регионах, при этом наибольшие темпы убыли были в г. Алматы ($T_{уб}=-9,9\%$), Костанайской ($T_{уб}=-9,7\%$), Акмолинской ($T_{уб}=-9,2\%$) и особенно в Павлодарской области ($T_{уб}=-31,8\%$), а наименьшие в Мангистауской ($T=-1,6\%$).

Картограмма заболеваемости раком гортани у всего, мужского и женского населения с учетом административно-территориального деления республики. Так, при составлении картограммы заболеваемости раком гортани у всего населения были определены следующие группы областей:

4. Регионы с низкими показателями (до $2,3^0/0000$) – Южно-Казахстанская ($1,3^0/0000$), Кызылординская ($1,7^0/0000$), Мангыстауская ($1,9^0/0000$), Жамбылская ($2,1^0/0000$) и Алматинская ($2,1^0/0000$) области, а также г. Астана ($2,2^0/0000$);

5. Регионы со средними показателями (от $2,3$ до $4,1^0/0000$) – Актюбинская ($2,4^0/0000$), Атырауская ($2,8^0/0000$), Акмолинская ($3,2^0/0000$), Карагандинская ($3,2^0/0000$), Западно-Казахстанская ($3,5^0/0000$), Костанайская ($3,7^0/0000$) и Восточно-Казахстанская ($3,8^0/0000$) области, а также г. Алматы ($3,0^0/0000$).

6. Регионы с высокими показателями (от $4,1^0/0000$ и выше) – Северо-Казахстанская ($5,8^0/0000$) и Павлодарская ($8,5^0/0000$) области.

Картограмма грубого показателя заболеваемости у всего населения более четко отражает пространственное распределение рака гортани на территории республики. Расхождение теоретического и фактического распределения заболеваемости раком гортани по отдельным областям и городам невелико, критерий Пирсона (χ^2) равен 12,7 (расчеты показаны в таблице 22), что больше табличного значения 0,4232 (при $k=6$). Следовательно, фактическое распределение частоты рака гортани по областям Казахстана близко к нормальному распределению.

Картограмма заболеваемости раком гортани у мужчин показала следующие группы областей:

4. Регионы с низкими показателями (до $4,6^0/0000$) – Южно-Казахстанская ($2,2^0/0000$), Кызылординская ($2,9^0/0000$), Жамбылская ($3,8^0/0000$) и Алматинская ($4,0^0/0000$) области, а также г. Астана ($4,2^0/0000$);

5. Регионы со средними показателями (от $4,6$ до $7,6^0/0000$) – Актюбинская ($4,7^0/0000$), Мангыстауская ($5,1^0/0000$), Атырауская ($5,1^0/0000$), Акмолинская ($6,1^0/0000$), Карагандинская ($6,4^0/0000$), Западно-Казахстанская ($6,8^0/0000$), Костанайская ($7,2^0/0000$) и Восточно-Казахстанская ($7,2^0/0000$) области, а также г. Алматы ($6,1^0/0000$).

6. Регионы с высокими показателями (от $7,6^0/0000$ и выше) – Северо-Казахстанская ($10,3^0/0000$) и Павлодарская ($15,2^0/0000$) области.

Расхождение теоретического и фактического распределения заболеваемости раком гортани по отдельным областям и городам невелико, критерий Пирсона (χ^2) равен 12,2 (расчеты показаны в таблице 23), что больше табличного значения 0,4232 (при $k=6$). Следовательно, фактическое

распределение частоты рака гортани по областям Казахстана близко к нормальному распределению.

Картограмма заболеваемости раком гортани у женщин показала следующие группы областей:

4. Регионы с низкими показателями (до $0,3^0/0000$) – г. Астана ($0,2^0/0000$);

5. Регионы со средними показателями (от $0,3$ до $0,7^0/0000$) – Южно-Казахстанская ($0,3^0/0000$), Актюбинская ($0,3^0/0000$), г. Алматы ($0,3^0/0000$), Жамбылская ($0,4^0/0000$), Алматинская ($0,4^0/0000$), Акмолинская ($0,4^0/0000$), Карагандинская ($0,4^0/0000$), Западно-Казахстанская ($0,4^0/0000$), Костанайская ($0,4^0/0000$), Атырауская ($0,5^0/0000$), Кызылординская ($0,6^0/0000$), Мангыстауская ($0,6^0/0000$) и Северо-Казахстанская ($0,6^0/0000$) области.

6. Регионы с высокими показателями (от $0,7^0/0000$ и выше) – Восточно-Казахстанская ($0,7^0/0000$) и Павлодарская ($1,8^0/0000$) области.

Расхождение теоретического и фактического распределения заболеваемости раком гортани по отдельным областям и городам невелико, критерий Пирсона (χ^2) равен 25,2 (таблица 24), что больше табличного значения 0,4232 (при $k=6$). Следовательно, фактическое распределение частоты рака гортани по областям Казахстана близко к нормальному распределению.

Таким образом, пространственная оценка заболеваемости раком гортани по областям республики дает четкую картину распространения данной патологии, показывает регионы с низкой и высокой частотой рака гортани, что позволяет органам здравоохранения проводить целенаправленные противораковые мероприятия. Кроме того, картограммы заболеваемости раком гортани направляют на дальнейшие углубленные эпидемиологические исследования и установления причинно-следственной связи, выработки новых научных гипотез и их дальнейшую проверку.

Анализ заболеваемости раком гортани в динамике выявил снижение показателей, при этом общий прирост в 2009 году по сравнению с 1999 годом составил $T=-1,49^0/0000$ и снижение показателей зависело в основном от изменений связанных с риском заболеть ($\Sigma=\Delta_p=-1,63^0/0000$).

Тренды заболеваемости раком гортани в целом у всего населения за изучаемый период имели тенденцию к снижению и это сторона вопроса многих организаторов здравоохранения должна насторожить, поскольку число зарегистрированных больных в стране по ожидаемому числу в 2009 году должно было быть 641 больной, но фактически было зарегистрировано 365 новых случаев рака гортани, т.е. отмечено снижение на 35,9% по сравнению с 1999 годом и в 1,8 раза ниже от ожидаемого числа больных.

Компонентный анализ динамики заболеваемости раком гортани среди всего населения позволяет констатировать, что изменения динамики числа больных в Казахстане в основном, могут быть связаны со следующими факторами: 1) ростом численности населения (+15,3%); 2) изменениями возрастной структуры населения (+19,1%); 3) совместным влиянием изменения численности населения и его возрастной структуры (+1,0%); 4) изменением риска заболеть (-119,5%); 5) совместным влиянием изменения риска заболеть и численности населения (-6,6%); 6) совместным влиянием изменения риска

заболеть и возрастных структур (-8,9%) и 7) совместным влиянием изменения риска заболеть, численности населения и его возрастной структуры (-0,5%).

Анализ заболеваемости раком гортани в динамике у мужского населения выявил снижение показателей, при этом общий прирост в 2009 году по сравнению с 1999 годом составил $T = -2,56\text{‰}_{0000}$ и как показано в таблице 27 снижение показателей зависело в основном от изменений связанных с риском заболеть ($\Sigma = \Delta_P = -2,81\text{‰}_{0000}$).

Тенденция заболеваемости раком гортани у мужского населения за изучаемый период имели тенденцию к снижению, а число зарегистрированных больных в стране по ожидаемому числу в 2009 году должно было быть 567 больной, но фактически было зарегистрировано 338 новых случаев рака гортани, т.е. отмечено снижение на 33,1% по сравнению с 1999 годом и в 1,7 раза ниже от ожидаемого числа больных.

Компонентный анализ динамики заболеваемости раком гортани среди мужского населения позволяет констатировать, что изменения динамики числа больных в Казахстане в основном связаны со следующими факторами:

8. Рост численности населения (+16,3%).
9. Изменения возрастной структуры населения (+19,6%).
10. Совместного влияния изменения численность населения и его возрастной структуры (+1,1%).
11. Изменения риска заболеть (-121,3%).
12. Совместного влияния изменения риска заболеть и численности населения (-6,5%).
13. Совместного влияния изменения риска заболеть и возрастных структур (-8,6%).
14. Совместного влияния изменений риска заболеть, численность населения и его возрастной структуры (-0,5%).

Анализ заболеваемости раком гортани в динамике у женского населения выявил снижение показателей зависело в основном от изменений связанных с риском заболеть ($\Sigma = \Delta_P = -0,5\text{‰}_{0000}$).

Тенденция заболеваемости раком гортани у женского населения за изучаемый период имели тенденцию к снижению, а число зарегистрированных больных в стране по ожидаемому числу в 2009 году должно было быть 73 больной, но фактически было зарегистрировано 27 новых случаев рака гортани, т.е. отмечено снижение на 57,8% по сравнению с 1999 годом и в 2,7 раза ниже от ожидаемого числа больных.

Численность женского населения в 2009 году увеличилась на 5,6% по сравнению с 1999 годом, в основном за счет роста в возрастных группах 40-59 лет и 70 лет и старше.

Компонентный анализ у женского населения позволяет констатировать, что изменения динамики числа больных в Казахстане в основном связаны со следующими факторами:

8. Рост численности населения (+9,7%).
9. Изменения возрастной структуры населения (+13,9%).
10. Совместного влияния изменения численность населения и его

возрастной структуры (+0,8%).

11. Изменения риска заболеть (-105,2%).

12. Совместного влияния изменения риска заболеть и численности населения (-5,9%).

13. Совместного влияния изменения риска заболеть и возрастных структур (-12,6%).

14. Совместного влияния изменений риска заболеть, численность населения и его возрастной структуры (-0,7%).

Анализ заболеваемости раком гортани в динамике у казахов выявил снижение показателей в основном за счет риска заболеть ($\Sigma=\Delta_p=-0,93^0/0000$).

Тенденция заболеваемости раком гортани у лиц казахской национальности населения за изучаемый период имели тенденцию к снижению, а число зарегистрированных больных в стране по ожидаемому числу в 2009 году должно было быть 253 больных, но фактически было зарегистрировано 142 новых случаев рака гортани, т.е. отмечено снижение на 17,4% по сравнению с 1999 годом и в 1,8 раза ниже от ожидаемого числа больных. Численность казахского населения в 2009 году увеличилась на 26,3% по сравнению с 1999 годом, в основном за счет роста в возрастных группах 40-69 лет.

Компонентный анализ динамики заболеваемости раком гортани среди казахского населения позволяет констатировать, что изменения числа больных в основном связаны со следующими факторами:

8. Рост численности населения (+150,7%).

9. Изменения возрастной структуры населения (+94,2%).

10. Совместного влияния изменения численность населения и его возрастной структуры (+24,8%).

11. Изменения риска заболеть (-246,4%).

12. Совместного влияния изменения риска заболеть и численности населения (-64,8%).

13. Совместного влияния изменения риска заболеть и возрастных структур (-46,3%).

14. Совместного влияния изменений риска заболеть, численность населения и его возрастной структуры (-12,2%).

Анализ заболеваемости раком гортани в динамике у русских выявил снижение показателей за счет риска заболеть ($\Sigma=\Delta_p=-2,98^0/0000$).

Тенденция заболеваемости раком гортани у лиц русской национальности населения за изучаемый период имели тенденцию к снижению, а число зарегистрированных больных в стране по ожидаемому числу в 2009 году должно было быть 276 больных, но фактически было зарегистрировано 160 новых случаев рака гортани, т.е. отмечено снижение на 47,5% по сравнению с 1999 годом и в 1,7 раза ниже от ожидаемого числа больных..

Численность русского населения в 2009 году снизилось на 15,4% по сравнению с 1999 годом, при этом снижение было отмечено практически во всех возрастных группах, исключение 50-59 лет.

Компонентный анализ динамики заболеваемости раком гортани среди русского населения позволяет констатировать, что изменения числа больных в

основном связаны со следующими факторами:

8. Рост численности населения (-32,4%).
9. Изменения возрастной структуры населения (+14,5%).
10. Совместного влияния изменения численность населения и его возрастной структуры (-2,2%).
11. Изменения риска заболеть (-92,2%).
12. Совместного влияния изменения риска заболеть и численности населения (+14,2%).
13. Совместного влияния изменения риска заболеть и возрастных структур (-2,2%).
14. Совместного влияния изменений риска заболеть, численность населения и его возрастной структуры (+0,3%).

Изменения абсолютного числа зарегистрированных больных раком гортани у изучаемых групп населения по сравнению с ожидаемыми больными связан, наш взгляд, с оперативным недоучетом рака гортани. На основе компонентного анализа динамики заболеваемости раком гортани можно констатировать, что снижение числа больных обусловлено за счёт изменения риска заболеть, а также совместного влияний изменения риска заболеть с численностью населения, с ее возрастной структурой и их в целом совместного влияния.

Относительный риск при раке гортани по возрастным группам показал, что по отношению к возрастной группе до 30 лет увеличивается в последующих возрастных группах. Так относительный риск равен у лиц в возрасте 30-39 лет – 16,1; в 40-49 лет – 7,0; в 50-59 лет – 4,1; в 60-69 лет – 1,7 и в 70 лет и старше достигает 0,9. Относительный риск возникновения рака гортани у лиц казахской национальности составил в 30-39 лет – 19,5; в 40-49 лет – 5,3; в 50-59 лет – 4,2; в 60-69 лет – 2,0 и в 70 лет и старше достигает 1,0.

Среди лиц русской национальности относительный риск возникновения рака гортани в возрасте 30-39 лет – 10,8; в 40-49 лет – 7,7; в 50-59 лет – 4,1; в 60-69 лет – 1,6 и в 70 лет и старше достигает 0,8. Кратность увеличения относительного риска возникновения рака гортани у казахов оказалась более высокой, чем у русских в 30-39 лет, а русских в 40-49 лет, и в остальных возрастах относительный риск был практически одинаковым. Относительный риск возникновения рака гортани у мужского населения был выше, чем у женского населения практически во всех возрастных группах населения.

Среди существующих статистических методов дисперсионный (факторный) анализ является наиболее существенным, так как он дает возможность дифференцированно интерпретировать наличие связи между изучаемыми и другими (случайными) факторами. Дисперсионный анализ позволяет выявить влияние действующих и случайных факторов в одном исследовании. Нами для определения влияния действующих факторов на частоту возникновения рака гортани в Казахстане использованы возрастно-половые и этнические группы. При этом установлено, что в целом по республике этнический фактор (действующий) влияет на частоту возникновения рака гортани в 75,1% случаев, а случайный в 24,9%. Влияние половой принадлежности составило 83,2%, а случайного – 16,8%. В то же время влияние возраста, составило 66,2% (случайный 33,8%).

Следовательно, на частоту возникновения рака гортани в республике оказывает существенное влияние половой и этнический состав населения, поскольку результаты дисперсионного анализа во всех случаях были статистически значимыми ($p < 0,01$).

Таким образом, анализ заболеваемости рака гортани населения республики выявил факторы, влияющие на возникновение данной патологии. Результаты эпидемиологического анализа заболеваемости раком гортани 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 4 604 больных раком гортани, из них 4 535 (91,3%) мужчин и 432 (8,7%) женщин. По возрастным группам число больных раком гортани в целом распределилось так: до 30 лет – 19 (0,4%), 30-39 – 86 (1,7%), 40-49 – 550 (11,1%), 50-59 – 1403 (28,2%), 60-69 – 1800 (36,2%) и 70 лет и старше – 1109 (22,3%) больных.

Высокий удельный вес больных (оба пола) был установлен в 60-69 лет (36,2%), аналогичная картина была у мужчин (37,4%), а у женщин высокий удельный вес был в возрастной группе 70 лет и старше (30,1%). В целом соотношение мужчин к женщинам составило $10,5 \div 1$. Во всех возрастных группах данное соотношение было больше в сторону мужчин, при этом наибольшие различия в соотношении мужчин и женщин были установлены в 50-59 и 60-69 лет – $14,9 \div 1$ и $16,1 \div 1$ соответственно.

Средний возраст больных раком гортани в целом по республике составил $61,3 \pm 0,2$ лет (95% ДИ=61,0-61,7 лет), при этом у мужчин он был $61,4 \pm 0,2$ лет (95% ДИ=61,1-61,8 лет), что статистически значимо выше ($p < 0,05$), чем у женщин – $59,9,5 \pm 0,5$ лет (95% ДИ=58,9-61,0 год), поскольку их 95% ДИ не накладывались друг на друга.

В динамике показатель среднего возраста больных раком гортани у мужского населения имел не значительную тенденцию к росту, а среднегодовой темп прироста выравненных показателей составил $T_{пр} = +0,2\%$. У женского населения было установлено снижение показателя ($T_{уб} = -0,3\%$).

Установлен, интересный факт, что в 1999 году средний возраст больных раком гортани у всего, мужского и женского населения был практически одинаковым – 61 год. Затем в динамике происходят изменения. Так, у всего и мужского населения наблюдается тренды к «старению». Обратная картина наблюдалась у женщин – тенденция к «омоложению». Возможно, это связано с различным влиянием причинных факторов и восприимчивости к ним мужчин и женщин соответственно.

Грубый показатель заболеваемости раком гортани у всего населения республики в динамике снижались с $3,8 \pm 0,2^{0/0000}$ (1999 г.) до $2,3 \pm 0,1^{0/0000}$ в 2009 году ($p < 0,05$). Выравненные показатели повторяли выявленные тенденции, а среднегодовой темп убыли составил – $T_{уб} = -3,6\%$.

В динамике грубые показатели заболеваемости раком гортани у мужчин также снижались с $7,0 \pm 0,3^{0/0000}$ (1999 г.) до $4,5 \pm 0,2^{0/0000}$ в 2009 году, различие между показателями в эти годы были статистически значимым ($p < 0,05$), а среднегодовой темп убыли при выравнивании составил $T_{уб} = -3,3\%$.

У женского населения грубые показатели заболеваемости раком гортани в динамике также снижались с $0,8 \pm 0,1^{0/0000}$ (1999 г.) до $0,3 \pm 0,1^{0/0000}$ в 2009 году, различие между показателями в эти годы были статистически значимым ($p < 0,05$), а среднегодовой темп убыли выравненных показателей заболеваемости был более выраженным – $T_{уб} = -3,3\%$.

Среднегодовой грубый показатель заболеваемости раком гортани всего населения республики за изучаемый период составил $3,0 \pm 0,2^{0/0000}$ (95% ДИ=2,6-

3,3⁰/₀₀₀₀). Показатель заболеваемости раком гортани у мужского населения республики составил 5,7±0,3⁰/₀₀₀₀ (95% ДИ=5,0-6,3⁰/₀₀₀₀), а показатель у женщин был в 11,4 раза ниже – 0,5±0,06⁰/₀₀₀₀ (95% ДИ=5,0-6,3⁰/₀₀₀₀), разница статистически значима (p<0,05).

Возрастные особенности заболеваемости. Возникновение и заболеваемость раком гортани прямым образом связаны с возрастным составом населения, поскольку одним из наиболее существенных факторов риска является возраст. Так, среди лиц моложе 30 лет показатель заболеваемости всего населения раком гортани составил 0,02±0,004⁰/₀₀₀₀ (95% ДИ=0,01-0,03⁰/₀₀₀₀). В 30-39 лет уровень заболеваемости увеличился в 20 раз по сравнению с группой до 30 лет и достиг – 0,4±0,1⁰/₀₀₀₀ (95% ДИ=0,2-0,5⁰/₀₀₀₀). Далее в 40-49 лет частота увеличивалась в 6,3 раза по сравнению с данными 30-39 лет, достигая – 2,5±0,2⁰/₀₀₀₀ (95% ДИ=2,0-2,9⁰/₀₀₀₀). В 50-59 лет показатель заболеваемости (10,1±0,8⁰/₀₀₀₀, 95% ДИ=8,7-11,6⁰/₀₀₀₀) в 4 раза был выше значения предыдущего возраста. В 60-69 лет были установлены максимальные показатели заболеваемости – 17,6±1,1⁰/₀₀₀₀, 95% ДИ=15,5-19,6⁰/₀₀₀₀, а в 70 лет и старше показатели составили 15,0±0,9⁰/₀₀₀₀, 95% ДИ=13,3-16,7⁰/₀₀₀₀. При этом 95% ДИ показателей заболеваемости раком гортани в указанных возрастах не накладывались, что свидетельствовало о многофакторности возникновения данной формы рака, обусловленной изменениями функций организма до 60 лет.

Возрастные показатели заболеваемости раком гортани у мужского населения были высокими в старших возрастных группах: в 60-69 лет (40,0±2,1⁰/₀₀₀₀) и 70 лет и старше (41,4±2,4⁰/₀₀₀₀). Возрастные показатели заболеваемости у женского населения также имели высокие показатели в старших возрастных группах, но были значительно ниже, чем у мужчин. Анализ 95% ДИ показывает, что между возрастными показателями у мужчин и женщин существуют статистически значимые различия (p<0,05), там, где они не накладывались друг на друга, т.е. на формирование показателей влияли различные причинные факторы.

Тренды возрастных показателей заболеваемости раком гортани у мужчин имели тенденцию к снижению, при этом наиболее выраженными они были у лиц до 30 лет и в 30-39 лет (T_{уб}=-23,1% и T_{уб}=-17,2% соответственно), тогда как у женщин в данных возрастных группах наблюдался рост показателей заболеваемости (T_{пр}=+9,7% и T_{пр}=+0,5% соответственно). В остальных возрастных группах тренды заболеваемости раком гортани снижались.

С целью элиминирования влияния возрастного состава населения республики нами было произведен подсчет, мы использовали мировой возрастной состав населения. Установлено, что стандартизованный показатель заболеваемости раком гортани составил у всего населения 3,1±0,2⁰/₀₀₀₀, у мужчин – 7,0±0,4⁰/₀₀₀₀ и у женщин – 0,4±0,05⁰/₀₀₀₀. Установлено, что 95% ДИ стандартизованных показателей у мужчин и женщин не накладывались друг на друга, т.е. различия статистически значимые (p<0,05).

В динамике стандартизованные показатели у всего населения снижались с 4,1±0,2⁰/₀₀₀₀ (1999 г.) до 2,3±0,1⁰/₀₀₀₀ в 2009 году (p<0,05), а среднегодовой темп убыли составил – T_{уб}=-4,8%.

Стандартизованные показатели заболеваемости раком гортани у мужчин также снижались с $8,8 \pm 0,4 / 0000$ (1999 г.) до $5,3 \pm 0,3 / 0000$ в 2009 году, различие между показателями в эти годы были статистически значимым ($p < 0,05$), а среднегодовой темп убыли при выравнивании составил $T_{yb} = -4,4\%$.

У женского населения стандартизованные показатели в динамике также снижались с $0,7 \pm 0,1 / 0000$ (1999 г.) до $0,3 \pm 0,1 / 0000$ в 2009 году, различие между показателями в эти годы были статистически значимым ($p < 0,05$), а среднегодовой темп убыли выравненных показателей заболеваемости был более выраженным – $T_{yb} = -7,6\%$.

Кумулятивный риск является риском развития конкретного злокачественного новообразования, в частности рака гортани, 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 гортани у всего населения республики в динамике имел тенденцию к росту с $0,52\%$ в 1999 году до $0,32\%$ в 2009 году, при этом среднегодовой темп убыли составил $T_{yb} = -4,8\%$. Аналогичная картина в динамике наблюдалась у мужчин и женщин, а среднегодовые темпы убыли составили соответственно $T_{yb} = -4,2\%$ и $T_{yb} = -8,7\%$.

Среднегодовой показатель кумулятивного риска развития для всего населения составил $0,36 \pm 0,01\%$. Установлено, что наиболее высокий кумулятивный риск развития раком гортани был у мужчин ($KP = 0,9 \pm 0,05\%$), чем женщин ($KP = 0,05 \pm 0,01\%$). При этом анализ их 95% ДИ показывает, что они не накладывались друг на друга, т.е. различие было статистически значимым ($p < 0,05$).

Популяция Республики Казахстан является демографически молодой. Так, по данным переписи населения Казахстана в 1999 году, в структуре населения основную массу составляли лица в возрасте до 30 лет ($54,0\%$), тогда как лиц старше 60 лет было $10,8\%$. Всего по переписи 1999 было 14 955 тысяч человек, из них $83,3\%$ составляли казашки ($53,3\%$) и русские ($30,0\%$). В 2009 году численность республики составляло 15 778 тысяч человек, из них $87,9\%$ составляли казашки ($63,8\%$) и русские ($24,1\%$). Т.е. видно изменение в структуре численности между казахами и русскими. При этом как в 1999 г., так и в 2009 году тип возрастной структуры у казахов прогрессивный, а у русских – регрессивный.

Из общего числа зарегистрировано 4 967 больных раком гортани, из них основную группу (4 102 пациента, $82,6\%$) составили лица казахской (1 548 больных, $31,2\%$) и русской (2 554 больных, $51,4\%$) национальностей. Распределение больных по возрастной и половой принадлежности у лиц казахской и русской национальности представлено в таблице 4 и 5, где видно, что в основном это были казашки и русские. Анализирую данные в этих установлено, что у мужчин основную группу больных раком гортани составили также русские – 2 370 ($52,2\%$) и казахи – 1 349 ($29,7\%$). Тогда как женщин казашек (198 больных, $45,8\%$) и русских (186 больных, $43,1\%$) было практически в равном отношении.

У больных раком гортани казахской национальности соотношение между мужчинами и женщинами в целом составило $6,8 \div 1$ соответственно, при этом высокие значения в пользу мужчин также были установлены в 50-59 лет и 60-69 лет. Анализ соотношения между мужчинами и женщинами у больных раком гортани русской национальности были значительно выше, чем больных казахской национальности. Так, соотношение мужчин к женщинам в целом составило $12,7 \div 1$, в высокие значения были в 50-59 лет – $18,5 \div 1$ и в 60-69 лет – $21,4 \div 1$ соответственно.

У казахов в целом (оба пола) данный показатель составил $60,4 \pm 0,3$ лет (95% ДИ=59,8-61,0 лет), а у русских средний возраст был статистически значимо выше ($p < 0,05$) – $62,0 \pm 0,3$ (95 ДИ=61,4-62,7 лет). В динамике средний возраст у данной категории больных имели тенденцию к росту, при этом тренды у русских были более выраженными.

Средний возраст мужчин казахской национальности составил $60,8 \pm 0,2$ лет (95% ДИ=55,8-59,1 лет), а у русских мужчин данный показатель был статистически значимо выше ($p < 0,05$) – $61,9 \pm 0,3$ лет (95% ДИ=59,9-64,0 лет). Тренды росли и были более выраженными у русских мужчин.

У женщин казахской национальности средний возраст больных ($57,4 \pm 0,8$ лет) был статистически значимо ниже ($p < 0,05$), чем у женщин русской национальности ($61,9 \pm 1,1$ лет), а тренды снижались.

Среднегодовой показатель заболеваемости раком гортани у всего казахского населения ($1,6 \pm 0,1^0/0000$, 95% ДИ = $1,5-1,8^0/0000$) был в 3,5 раза ниже, чем у всего русского населения ($5,6 \pm 0,3^0/0000$, 95% ДИ=5,0-6,3⁰/0000). Разница статистически значимая ($p < 0,05$) и аналогичная разница существовала в возрастных группах 40-69 лет.

Возрастные показатели заболеваемости раком гортани у всего русского населения имели унимодальный рост с пиком в 60-69 лет – $21,6 \pm 1,3^0/0000$ (95% ДИ=19,0-24,2⁰/0000) соответственно. У всего казахского населения пик приходился на возрастную группу 70 лет и старше – $14,6 \pm 0,2^0/0000$ (95% ДИ=13,1-16,0⁰/0000). При этом тренды выравненных возрастных показателей заболеваемости раком гортани во всех случаях имели тенденцию к снижению, а наиболее выраженные среднегодовые темпы прироста были в возрастной группе 30-39 лет, в частности у русского населения.

У всего мужского населения показатель заболеваемости раком гортани за изучаемый период времени в целом по республике составил $5,7 \pm 0,3^0/0000$ (95% ДИ=5,0-6,3⁰/0000). У казахов заболеваемость ($2,9 \pm 0,1^0/0000$, 95% ДИ=2,6-3,1⁰/0000) была в 4 раза ниже, чем у русских мужчин ($11,5 \pm 0,7^0/0000$, 95% ДИ=10,2-12,7⁰/0000). Разница статистически значимая ($p < 0,05$). Надо отметить, что статистически значимое различие в заболеваемости между казахами и русскими мужчинами прослеживались в возрастных группах старше 40 лет. Поскольку их 95% ДИ не накладывались друг на друга.

Возрастные показатели заболеваемости раком гортани у всего мужского казахского населения имели унимодальный рост с пиком в 70 лет и старше – $35,2 \pm 2,0^0/0000$ (95% ДИ=31,3-39,2⁰/0000). У мужчин русской национальности пик приходился на возрастную группу 60-69 лет – $54,5 \pm 3,0^0/0000$ (95% ДИ=48,7-

60,3⁰/₀₀₀₀). При этом тренды выравненных возрастных показателей заболеваемости раком гортани во всех случаях имели тенденцию к снижению, а наиболее выраженные среднегодовые темпы прироста были у лиц до 40 лет, в частности у русских мужчин.

У казашек заболеваемость (0,4±0,1⁰/₀₀₀₀, 95% ДИ=0,3-0,5⁰/₀₀₀₀) была в 2 раза ниже, чем у русских женщин (0,8±0,1⁰/₀₀₀₀, 95% ДИ=0,6-0,9⁰/₀₀₀₀). Разница статистически значимая (p<0,05). Надо отметить, что по возрастным группам у женщин в изучаемых этнических группах населения заболеваемость не имела статистически значимой разницы (p>0,05), поскольку их 95% ДИ накладывались друг на друга, т.е. на формирование данных показателей влияли объективно одинаковые причинные факторы. Пики заболеваемости у казашек и русских были установлены в старших возрастных группах – 70 лет и старше.

В динамике показатели заболеваемости у русского женского населения имели тенденцию к выраженному росту у лиц до 30 лет и в 30-39 лет. В остальных возрастных группах показатели в динамике снижались, а наиболее высокие среднегодовые темпы убий установлены в 70 лет и старше. Это было характерно для казашек и русских.

Стандартизованные (мировой стандарт) показатели заболеваемости раком гортани у казахского и русского населения при обоих полах был несколько выше грубого показателя. Однако, статистическая разница (p<0,05) была установлена при сравнении с грубыми показателями у мужчин казахской национальности (1,6±0,1⁰/₀₀₀₀, 95% ДИ=1,5-1,8⁰/₀₀₀₀), а также при сравнении с грубыми показателями у женщин русской национальности (0,8±0,1⁰/₀₀₀₀, 95%=0,6-0,9⁰/₀₀₀₀), при этом стандартизованные показатели были ниже грубого. Кроме того, сохраняются различия в заболеваемости между мужчинами и женщинами, а также между мужчинами русской и казахской национальности.

Тренды выравненных стандартизованных показателей заболеваемости раком гортани у казахов имели тенденцию к снижению, а среднегодовой темп убий у женщин был более выраженным – T_{уб}=-8,0%.

Тренды выравненных стандартизованных показателей у русских также имели тенденцию к снижению.

Анализ кумулятивного риска показывает, что он был высоким у мужчин русской национальности – 1,25±0,06 и был статистически значимо выше (p<0,05), чем данные у казахов.

Распределение больных по регионам оказалось неодинаковым и показало, что наименьшие экстенсивные показатели рака гортани (все национальности) были установлены в Мангыстауской (1,5%), Кызылординской (2,3%) и Атырауской (8,8%) областях, а также г. Астана (2,4%).

Наибольший удельный вес больных раком гортани у всего населения был установлен в Карагандинской (9,7%), Восточно-Казахстанской (12,2%) и Павлодарской (13,9%) областях.

У мужчин (все национальности) удельный вес больных раком гортани по регионам был аналогичен распределению как у всего населения, тогда как у женщин имелись некоторые различия. Так, низкие экстенсивные показатели раком гортани у женщин были выявлены в г. Астана (1,4%), Мангыстауской

(2,5%), Актюбинской (2,8%), Атырауской (3,2%) и Западно-Казахстанской областях (3,2%). Высокие значения данного показателя были в Южно-Казахстанской (9,0%), Восточно-Казахстанской (13,0%) и Павлодарской (19,0%).

У лиц казахской национальности в целом (оба пола) и у мужчин наименьший удельный вес больных раком гортани был установлен в г. Астана (2,2% и 2,4% соответственно) и Мангыстауской области (2,9% и 2,7% соответственно). Низкие экстенсивные показатели у казашек были выявлены в г. Астана (0,5%) и Костанайской области (2,5%).

Анализ экстенсивных показателей рака гортани у пациентов казахской национальности установил, что наибольшие показатели были Алматинской и Павлодарской областях.

Высокий удельный вес больных раком гортани у лиц русской национальности был выявлен в Павлодарской (15,1%) и Восточно-Казахстанской (16,3%) областях.

У женщин русской национальности за изучаемый период в Актюбинской и Мангыстауской не было зарегистрировано ни одного случая данной патологии.

Показатели среднего возраста больных раком гортани (все национальности) были самыми низкими в Кызылординской ($59,2 \pm 0,8$ лет), Мангыстауской ($59,6 \pm 1,4$ лет) и Южно-Казахстанской ($59,9 \pm 0,9$ лет) областях.

Высокие значения среднего возраста были установлены в Западно-Казахстанской ($62,3 \pm 0,7$ лет) и Костанайской ($62,7 \pm 0,5$ лет) областях, а также в г. Астана ($62,4 \pm 1,1$ года).

У больных раком гортани казахской национальности средний возраст был наименьшим в Павлодарской области – $57,7 \pm 1,5$ лет, а наибольшим по значению в Костанайской области – $62,7 \pm 1,1$ лет. Среди русского населения, больных раком гортани, минимальное значение среднего возраста установлены в Кызылординской области – $56,4 \pm 2,1$ лет, а максимальными – в г. Астана – $65,0 \pm 2,0$ лет.

Анализ среднего возраста показал, что статистически значимые различия ($p < 0,05$) в среднем возрасте между лицами казахской и русской национальности по регионам выявлены только в Павлодарской и Кызылординской областях, а также в целом по республике. При этом у больных казахской национальности ($57,7 \pm 1,5$ лет) в Павлодарской области показатели были ниже, чем у русских ($63,4 \pm 0,6$ лет), тогда как в Кызылординской области наблюдалась обратная картина – средний возраст у больных раком гортани русской национальности ($56,4 \pm 2,1$ лет) был ниже, чем у казахов ($60,0 \pm 0,7$ лет).

Средний возраст больных раком гортани у всего населения в динамике имел тенденцию к снижению в 4 регионах: Костанайской ($T_{y6} = -0,37\%$), Западно-Казахстанской ($T_{y6} = -0,27\%$), г. Астана ($T_{y6} = -0,11\%$) и Кызылординской ($T_{y6} = -0,10\%$). В Северо-Казахстанской области и г. Алматы в динамике нет изменений. В остальных регионах тренды имели тенденцию к росту, а высокий среднегодовой темп прироста был выявлен в Мангыстауской области ($T_{np} = +1,29\%$).

Средний возраст больных раком гортани у лиц казахской национальности имел тенденцию к «омоложению» в 8 регионах республики, при этом

среднегодовые темпы убыли варьировали от $T_{y6}=-0,17\%$ (Мангыстауская область) до $T_{y6}=-1,07\%$ в Северо-Казахстанской области. В остальных регионах отмечены тенденции к «старению». У лиц русской национальности среднегодовые темпы прироста выравненного среднего возраста больных раком гортани практически во всех регионах имели тенденцию к росту, за исключением трендов в Карагандинской области, где отмечено снижение ($T_{y6}=-0,1\%$).

Показатели заболеваемости рака гортани по регионам Казахстана имела свои медико-географические особенности. Так, самые низкие грубые показатели заболеваемости раком гортани были установлены в Южно-Казахстанской области – $1,3\pm 0,2^0/0000$ (95% ДИ= $1,0-1,7^0/0000$) и Кызылординской области – $1,7\pm 0,2^0/0000$ (95% ДИ= $1,4-2,1^0/0000$).

Высокие среднегодовые грубые показатели заболеваемости раком гортани выявлены в Северо-Казахстанской ($5,8\pm 1,1^0/0000$, 95% ДИ= $3,7-8,0^0/0000$) и Павлодарской ($8,5\pm 2,2^0/0000$, 95% ДИ= $4,2-12,7^0/0000$) областях.

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 грубые показатели заболеваемости раком гортани у всего населения имели тенденцию к росту в 5 регионах: г. Астана ($T_{np}=+0,1\%$), Кызылординской ($T_{np}=+1,7\%$), Западно-Казахстанской ($T_{np}=+2,0\%$), Жамбылской ($T_{np}=+2,5\%$) и Карагандинской ($T_{np}=+2,6\%$). В остальных областях грубые показатели имели тенденцию к снижению и варьировали от $T_{y6}=-0,1\%$ в Алматинской области до $T_{y6}=-16,1\%$ в Павлодарской области.

У казахов самые низкие грубые показатели заболеваемости раком гортани были выявлены в Южно-Казахстанской области – $0,8\pm 0,1^0/0000$ (95% ДИ= $0,5-1,1^0/0000$) и г. Астана – $1,0\pm 0,2^0/0000$ (95% ДИ= $0,6-1,4^0/0000$).

В Павлодарской области у казахов были установлены самые высокие грубые показатели заболеваемости раком гортани – $4,7\pm 1,4^0/0000$ (95% ДИ= $2,0-7,5^0/0000$). Тренды грубых показателей заболеваемости раком гортани у казахов имели тенденцию к росту в Алматинской ($T_{np}=+1,6\%$), Кызылординской ($T_{np}=+1,6\%$), Карагандинской ($T_{np}=+2,0\%$), Актюбинской ($T_{np}=+2,7\%$) и Жамбылской ($T_{np}=+7,6\%$) областях, а также в г. Астана ($T_{np}=+8,6\%$). В остальных регионах грубые показатели заболеваемости имели тенденцию к снижению, а среднегодовые темпы убыли варьировали от $T_{y6}=-0,7\%$ в Мангыстауской области до $T_{y6}=-34,0\%$ в Павлодарской области. Изменений в динамике не наблюдалось в Восточно-Казахстанской области.

Самые низкие грубые показатели заболеваемости раком гортани у русского населения были выявлены в г. Астана – $3,5\pm 0,5^0/0000$ (95% ДИ= $2,6-4,4^0/0000$) и Костанайской области – $4,3\pm 0,5^0/0000$ (95% ДИ= $3,4-5,2^0/0000$).

Наиболее высокие грубые показатели у русских выявлены в Атырауской ($8,2\pm 1,4^0/0000$), Кызылординской ($8,4\pm 2,0^0/0000$) и Павлодарской ($11,2\pm 2,8^0/0000$) областях.

В Атырауской, Карагандинской и Западно-Казахстанской областях грубые показатели заболеваемости у русского населения имели тенденцию к росту, а среднегодовые темпы прироста выравненных показателей составили $T_{пр}=+0,1\%$, $T_{пр}=+0,5\%$ и $T_{пр}=+4,0\%$ соответственно. В остальных регионах тренды заболеваемости снижались, а наиболее высокий темп убыли был также отмечен в Павлодарской области ($T_{уб}=-16,7\%$).

Грубый показатель заболеваемости у лиц казахской национальности в целом по республике был в 3,4 раза выше, чем у русских. Анализ по регионам показал, что соотношение между грубыми показателями заболеваемости у казахов и русских имело региональные особенности. Так, в Павлодарской, Костанайской, Северо-Казахской и Акмолинской областях заболеваемость раком гортани у русских была в 2,4-2,5 раза выше, чем у казахов. Максимальное различие было выявлено в Кызылординской и Южно-Казахстанской областях – показатели у русских были в 5,6 и 6,6 раза выше.

Стандартизованные показатели (мировой стандарт) заболеваемости раком гортани также имели региональные особенности, которые были характерны грубым показателям. Так, стандартизованный показатель заболеваемости раком гортани всего населения был самым низким в Южно-Казахстанской области – $2,1\pm 0,4/0000$, а высокая заболеваемость была установлена в Павлодарской области – $8,0\pm 2,0/0000$.

Тренды стандартизованных показателей заболеваемости раком гортани повышались в областях: Кызылординской ($T_{пр}=+1,7\%$), Западно-Казахстанской ($T_{пр}=+2,0\%$), Жамбылской ($T_{пр}=+2,5\%$) и Карагандинской ($T_{пр}=+2,6\%$), незначительный темп прироста отмечен в г. Астане ($T_{пр}=+0,1\%$). В остальных регионах показатели имели тенденцию к снижению, при этом среднегодовые темпы убыли варьировали от $T_{уб}=-0,1\%$ (Алматинская область) и до $T_{уб}=-16,1\%$ (Павлодарская область).

Анализ 95% ДИ показателей заболеваемости в областях республики показал, что заболеваемость имела статистически значимую разницу ($p<0,05$), там, где 95% ДИ не накладывались друг на друга.

Среди мужского населения, стандартизованный показатель заболеваемости раком гортани за изучаемый период был самым высоким в Павлодарской области ($17,0\pm 4,5/0000$), низким в Южно-Казахстанской области – $3,7\pm 0,4/0000$. Тренды стандартизованных показателей повышались в областях: Жамбылской ($T_{пр}=+1,4\%$), Кызылординской ($T_{пр}=+1,9\%$), Западно-Казахстанской ($T_{пр}=+2,7\%$) и Карагандинской ($T_{пр}=+3,0\%$) областях, а также незначительный прирост был в Актюбинской области ($T_{пр}=+0,1\%$).

В остальных регионах показатели снижались, при этом наибольшее значение темпа убыли был в Павлодарской области ($T_{уб}=-18,1\%$), а наименьшие – в Алматинской ($T_{уб}=-0,3\%$) и Восточно-Казахстанской областях ($T_{уб}=-0,8\%$), также незначительные тенденции в г. Астане ($T_{уб}=-0,5\%$).

У женщин стандартизованный показатель (мировой стандарт) заболеваемости раком гортани за изучаемый период был самым высоким, как и в предыдущих случаях, в Павлодарской области ($1,5\pm 0,51/0000$), а низким в Астане ($0,2\pm 0,11/0000$) и Алматы ($0,2\pm 0,05/0000$).

Тренды стандартизованных показателей (мировой стандарт) заболеваемости раком гортани у женщин повышались в регионах: Кызылординской ($T_{пр}=+0,8\%$), Алматинской ($T_{пр}=+1,3\%$), Атырауской ($T_{пр}=+1,5\%$) и Жамбылской ($T_{пр}=+14,7\%$) областях, а также в г. Астана ($T_{пр}=3,0\%$). Тенденция к снижению установлена в оставшихся регионах, при этом наибольшие темпы убыли были в г. Алматы ($T_{уб}=-9,9\%$), Костанайской ($T_{уб}=-9,7\%$), Акмолинской ($T_{уб}=-9,2\%$) и особенно в Павлодарской области ($T_{уб}=-31,8\%$), а наименьшие в Мангистауской ($T=-1,6\%$).

Картограмма заболеваемости раком гортани у всего, мужского и женского населения с учетом административно-территориального деления республики. Так, при составлении картограммы заболеваемости раком гортани у всего населения были определены следующие группы областей:

7. Регионы с низкими показателями (до $2,3^0/0000$) – Южно-Казахстанская ($1,3^0/0000$), Кызылординская ($1,7^0/0000$), Мангыстауская ($1,9^0/0000$), Жамбылская ($2,1^0/0000$) и Алматинская ($2,1^0/0000$) области, а также г. Астана ($2,2^0/0000$);

8. Регионы со средними показателями (от $2,3$ до $4,1^0/0000$) – Актюбинская ($2,4^0/0000$), Атырауская ($2,8^0/0000$), Акмолинская ($3,2^0/0000$), Карагандинская ($3,2^0/0000$), Западно-Казахстанская ($3,5^0/0000$), Костанайская ($3,7^0/0000$) и Восточно-Казахстанская ($3,8^0/0000$) области, а также г. Алматы ($3,0^0/0000$).

9. Регионы с высокими показателями (от $4,1^0/0000$ и выше) – Северо-Казахстанская ($5,8^0/0000$) и Павлодарская ($8,5^0/0000$) области.

Картограмма грубого показателя заболеваемости у всего населения более четко отражает пространственное распределение рака гортани на территории республики. Расхождение теоретического и фактического распределения заболеваемости раком гортани по отдельным областям и городам невелико, критерий Пирсона (χ^2) равен $12,7$ (расчеты показаны в таблице 22), что больше табличного значения $0,4232$ (при $k=6$). Следовательно, фактическое распределение частоты рака гортани по областям Казахстана близко к нормальному распределению.

Картограмма заболеваемости раком гортани у мужчин показала следующие группы областей:

7. Регионы с низкими показателями (до $4,6^0/0000$) – Южно-Казахстанская ($2,2^0/0000$), Кызылординская ($2,9^0/0000$), Жамбылская ($3,8^0/0000$) и Алматинская ($4,0^0/0000$) области, а также г. Астана ($4,2^0/0000$);

8. Регионы со средними показателями (от $4,6$ до $7,6^0/0000$) – Актюбинская ($4,7^0/0000$), Мангыстауская ($5,1^0/0000$), Атырауская ($5,1^0/0000$), Акмолинская ($6,1^0/0000$), Карагандинская ($6,4^0/0000$), Западно-Казахстанская ($6,8^0/0000$), Костанайская ($7,2^0/0000$) и Восточно-Казахстанская ($7,2^0/0000$) области, а также г. Алматы ($6,1^0/0000$).

9. Регионы с высокими показателями (от $7,6^0/0000$ и выше) – Северо-Казахстанская ($10,3^0/0000$) и Павлодарская ($15,2^0/0000$) области.

Расхождение теоретического и фактического распределения заболеваемости раком гортани по отдельным областям и городам невелико, критерий Пирсона (χ^2) равен $12,2$ (расчеты показаны в таблице 23), что больше табличного значения $0,4232$ (при $k=6$). Следовательно, фактическое

распределение частоты рака гортани по областям Казахстана близко к нормальному распределению.

Картограмма заболеваемости раком гортани у женщин показала следующие группы областей:

7. Регионы с низкими показателями (до $0,3^0/0000$) – г. Астана ($0,2^0/0000$);

8. Регионы со средними показателями (от $0,3$ до $0,7^0/0000$) – Южно-Казахстанская ($0,3^0/0000$), Актюбинская ($0,3^0/0000$), г. Алматы ($0,3^0/0000$), Жамбылская ($0,4^0/0000$), Алматинская ($0,4^0/0000$), Акмолинская ($0,4^0/0000$), Карагандинская ($0,4^0/0000$), Западно-Казахстанская ($0,4^0/0000$), Костанайская ($0,4^0/0000$), Атырауская ($0,5^0/0000$), Кызылординская ($0,6^0/0000$), Мангыстауская ($0,6^0/0000$) и Северо-Казахстанская ($0,6^0/0000$) области.

9. Регионы с высокими показателями (от $0,7^0/0000$ и выше) – Восточно-Казахстанская ($0,7^0/0000$) и Павлодарская ($1,8^0/0000$) области.

Расхождение теоретического и фактического распределения заболеваемости раком гортани по отдельным областям и городам невелико, критерий Пирсона (χ^2) равен 25,2 (таблица 24), что больше табличного значения 0,4232 (при $k=6$). Следовательно, фактическое распределение частоты рака гортани по областям Казахстана близко к нормальному распределению.

Таким образом, пространственная оценка заболеваемости раком гортани по областям республики дает четкую картину распространения данной патологии, показывает регионы с низкой и высокой частотой рака гортани, что позволяет органам здравоохранения проводить целенаправленные противораковые мероприятия. Кроме того, картограммы заболеваемости раком гортани направляют на дальнейшие углубленные эпидемиологические исследования и установления причинно-следственной связи, выработки новых научных гипотез и их дальнейшую проверку.

Анализ заболеваемости раком гортани в динамике выявил снижение показателей, при этом общий прирост в 2009 году по сравнению с 1999 годом составил $T=-1,49^0/0000$ и снижение показателей зависело в основном от изменений связанных с риском заболеть ($\Sigma=\Delta_p=-1,63^0/0000$).

Тренды заболеваемости раком гортани в целом у всего населения за изучаемый период имели тенденцию к снижению и это сторона вопроса многих организаторов здравоохранения должна насторожить, поскольку число зарегистрированных больных в стране по ожидаемому числу в 2009 году должно было быть 641 больной, но фактически было зарегистрировано 365 новых случаев рака гортани, т.е. отмечено снижение на 35,9% по сравнению с 1999 годом и в 1,8 раза ниже от ожидаемого числа больных.

Компонентный анализ динамики заболеваемости раком гортани среди всего населения позволяет констатировать, что изменения динамики числа больных в Казахстане в основном, могут быть связаны со следующими факторами: 1) ростом численности населения (+15,3%); 2) изменениями возрастной структуры населения (+19,1%); 3) совместным влиянием изменения численности населения и его возрастной структуры (+1,0%); 4) изменением риска заболеть (-119,5%); 5) совместным влиянием изменения риска заболеть и численности населения (-6,6%); 6) совместным влиянием изменения риска

заболеть и возрастных структур (-8,9%) и 7) совместным влиянием изменения риска заболеть, численности населения и его возрастной структуры (-0,5%).

Анализ заболеваемости раком гортани в динамике у мужского населения выявил снижение показателей, при этом общий прирост в 2009 году по сравнению с 1999 годом составил $T = -2,56\text{‰}$ и как показано в таблице 27 снижение показателей зависело в основном от изменений связанных с риском заболеть ($\Sigma = \Delta_P = -2,81\text{‰}$).

Тенденция заболеваемости раком гортани у мужского населения за изучаемый период имели тенденцию к снижению, а число зарегистрированных больных в стране по ожидаемому числу в 2009 году должно было быть 567 больной, но фактически было зарегистрировано 338 новых случаев рака гортани, т.е. отмечено снижение на 33,1% по сравнению с 1999 годом и в 1,7 раза ниже от ожидаемого числа больных.

Компонентный анализ динамики заболеваемости раком гортани среди мужского населения позволяет констатировать, что изменения динамики числа больных в Казахстане в основном связаны со следующими факторами:

15. Рост численности населения (+16,3%).
16. Изменения возрастной структуры населения (+19,6%).
17. Совместного влияния изменения численность населения и его возрастной структуры (+1,1%).
18. Изменения риска заболеть (-121,3%).
19. Совместного влияния изменения риска заболеть и численности населения (-6,5%).
20. Совместного влияния изменения риска заболеть и возрастных структур (-8,6%).
21. Совместного влияния изменений риска заболеть, численность населения и его возрастной структуры (-0,5%).

Анализ заболеваемости раком гортани в динамике у женского населения выявил снижение показателей зависело в основном от изменений связанных с риском заболеть ($\Sigma = \Delta_P = -0,5\text{‰}$).

Тенденция заболеваемости раком гортани у женского населения за изучаемый период имели тенденцию к снижению, а число зарегистрированных больных в стране по ожидаемому числу в 2009 году должно было быть 73 больной, но фактически было зарегистрировано 27 новых случаев рака гортани, т.е. отмечено снижение на 57,8% по сравнению с 1999 годом и в 2,7 раза ниже от ожидаемого числа больных.

Численность женского населения в 2009 году увеличилась на 5,6% по сравнению с 1999 годом, в основном за счет роста в возрастных группах 40-59 лет и 70 лет и старше.

Компонентный анализ у женского населения позволяет констатировать, что изменения динамики числа больных в Казахстане в основном связаны со следующими факторами:

15. Рост численности населения (+9,7%).
16. Изменения возрастной структуры населения (+13,9%).
17. Совместного влияния изменения численность населения и его

возрастной структуры (+0,8%).

18. Изменения риска заболеть (-105,2%).

19. Совместного влияния изменения риска заболеть и численности населения (-5,9%).

20. Совместного влияния изменения риска заболеть и возрастных структур (-12,6%).

21. Совместного влияния изменений риска заболеть, численность населения и его возрастной структуры (-0,7%).

Анализ заболеваемости раком гортани в динамике у казахов выявил снижение показателей в основном за счет риска заболеть ($\Sigma=\Delta_p=-0,93^0/0000$).

Тенденция заболеваемости раком гортани у лиц казахской национальности населения за изучаемый период имели тенденцию к снижению, а число зарегистрированных больных в стране по ожидаемому числу в 2009 году должно было быть 253 больных, но фактически было зарегистрировано 142 новых случаев рака гортани, т.е. отмечено снижение на 17,4% по сравнению с 1999 годом и в 1,8 раза ниже от ожидаемого числа больных. Численность казахского населения в 2009 году увеличилась на 26,3% по сравнению с 1999 годом, в основном за счет роста в возрастных группах 40-69 лет.

Компонентный анализ динамики заболеваемости раком гортани среди казахского населения позволяет констатировать, что изменения числа больных в основном связаны со следующими факторами:

15. Рост численности населения (+150,7%).

16. Изменения возрастной структуры населения (+94,2%).

17. Совместного влияния изменения численность населения и его возрастной структуры (+24,8%).

18. Изменения риска заболеть (-246,4%).

19. Совместного влияния изменения риска заболеть и численности населения (-64,8%).

20. Совместного влияния изменения риска заболеть и возрастных структур (-46,3%).

21. Совместного влияния изменений риска заболеть, численность населения и его возрастной структуры (-12,2%).

Анализ заболеваемости раком гортани в динамике у русских выявил снижение показателей за счет риска заболеть ($\Sigma=\Delta_p=-2,98^0/0000$).

Тенденция заболеваемости раком гортани у лиц русской национальности населения за изучаемый период имели тенденцию к снижению, а число зарегистрированных больных в стране по ожидаемому числу в 2009 году должно было быть 276 больных, но фактически было зарегистрировано 160 новых случаев рака гортани, т.е. отмечено снижение на 47,5% по сравнению с 1999 годом и в 1,7 раза ниже от ожидаемого числа больных..

Численность русского населения в 2009 году снизилось на 15,4% по сравнению с 1999 годом, при этом снижение было отмечено практически во всех возрастных группах, исключение 50-59 лет.

Компонентный анализ динамики заболеваемости раком гортани среди русского населения позволяет констатировать, что изменения числа больных в

основном связаны со следующими факторами:

15. Рост численности населения (-32,4%).
16. Изменения возрастной структуры населения (+14,5%).
17. Совместного влияния изменения численность населения и его возрастной структуры (-2,2%).
18. Изменения риска заболеть (-92,2%).
19. Совместного влияния изменения риска заболеть и численности населения (+14,2%).
20. Совместного влияния изменения риска заболеть и возрастных структур (-2,2%).
21. Совместного влияния изменений риска заболеть, численность населения и его возрастной структуры (+0,3%).

Изменения абсолютного числа зарегистрированных больных раком гортани у изучаемых групп населения по сравнению с ожидаемыми больными связан, наш взгляд, с оперативным недоучетом рака гортани. На основе компонентного анализа динамики заболеваемости раком гортани можно констатировать, что снижение числа больных обусловлено за счёт изменения риска заболеть, а также совместного влияний изменения риска заболеть с численностью населения, с ее возрастной структурой и их в целом совместного влияния.

Относительный риск при раке гортани по возрастным группам показал, что по отношению к возрастной группе до 30 лет увеличивается в последующих возрастных группах. Так относительный риск равен у лиц в возрасте 30-39 лет – 16,1; в 40-49 лет – 7,0; в 50-59 лет – 4,1; в 60-69 лет – 1,7 и в 70 лет и старше достигает 0,9. Относительный риск возникновения рака гортани у лиц казахской национальности составил в 30-39 лет – 19,5; в 40-49 лет – 5,3; в 50-59 лет – 4,2; в 60-69 лет – 2,0 и в 70 лет и старше достигает 1,0.

Среди лиц русской национальности относительный риск возникновения рака гортани в возрасте 30-39 лет – 10,8; в 40-49 лет – 7,7; в 50-59 лет – 4,1; в 60-69 лет – 1,6 и в 70 лет и старше достигает 0,8. Кратность увеличения относительного риска возникновения рака гортани у казахов оказалась более высокой, чем у русских в 30-39 лет, а русских в 40-49 лет, и в остальных возрастах относительный риск был практически одинаковым. Относительный риск возникновения рака гортани у мужского населения был выше, чем у женского населения практически во всех возрастных группах населения.

Среди существующих статистических методов дисперсионный (факторный) анализ является наиболее существенным, так как он дает возможность дифференцированно интерпретировать наличие связи между изучаемыми и другими (случайными) факторами. Дисперсионный анализ позволяет выявить влияние действующих и случайных факторов в одном исследовании. Нами для определения влияния действующих факторов на частоту возникновения рака гортани в Казахстане использованы возрастно-половые и этнические группы. При этом установлено, что в целом по республике этнический фактор (действующий) влияет на частоту возникновения рака гортани в 75,1% случаев, а случайный в 24,9%. Влияние половой принадлежности составило 83,2%, а случайного – 16,8%. В то же время влияние возраста, составило 66,2% (случайный 33,8%).

Следовательно, на частоту возникновения рака гортани в республике оказывает существенное влияние половой и этнический состав населения, поскольку результаты дисперсионного анализа во всех случаях были статистически значимыми ($p < 0,01$).

Таким образом, анализ заболеваемости рака гортани населения республики выявил факторы, влияющие на возникновение данной патологии. Результаты эпидемиологического анализа заболеваемости раком гортани 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.).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Teppo L. Cancer incidence in five continents // Lyon: IARC Scientific Publications. – 2002.
2. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Teppo L. Cancer incidence in five continents // Lyon: IARC Scientific Publications. – 2008.
3. Ferlay J, Bray F, Pisani P et al, editors. Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. // Lyon: IARC Cancer Base Press, Globocan – 2004. № 5, version 2.
4. Hai-Rim Shin, Marie Clem Carlos, Cherian Varghese. Cancer Control in the Asia Pacific Region: Current Status and Concerns // Jpn. J. Clin. Oncol. – 2012; 42 (10). – P. 867-881.
5. Jung K.W., Park S., Shin A., et al. Do female cancer patients display better survival rates compared with males? Analysis of the Korean National Registry data, 2005-2009 // PLoS One. – 2012; 7 (12). – P. e52457.
6. Jemal A., Bray F., Center M.M., et al. Global Cancer Statistics // CA cancer J. clin. – 2011; 61 (2). – P. 69-90.
7. de Souza DL, Pérez MM, Curado MP. Predicted incidence of oral cavity, oropharyngeal, laryngeal, and hypopharyngeal cancer in Spain and implications for cancer control // Cancer Epidemiol. – 2011; 35 (6). – P. 510-514.
8. Wünsch Filho V. The epidemiology of laryngeal cancer in Brazil // Sao Paulo Med J. – 2004; 122 (5). – P. 188-194.
9. Saurina C., Saez M., Marcos-Gragera R., et al. Effects of deprivation on the geographical variability of larynx cancer incidence in men, Girona (Spain) 1994-2004 // Cancer Epidemiol. – 2010; 34 (2). – P. 109-115.
10. Dykhno Iu.A., Ivanova Iu.D., Kas'ianov V.V., et al. Use of geoinformational systems for epidemiological studying malignant laryngeal neoplasms in Krasnoyarsk // Gig Sanit. – 2002; 3. – P. 37-39.
11. Cancer incidence and Mortality Worldwide in 2008. Globocan 2008: IARC Cancer Base No. 10 // Available from: <http://globocan.iarc.fr> Accessed: July 29, 2012.
12. European Network of Cancer Registries. EUROCIM (European Cancer Incidence and Mortality). // Lyon: International Agency for Research on Cancer – 1997.
13. Teppo H, Koivunen P, Sipila S, Jokinen K, Hyrynkangas K, Laara E, et al. Decreasing incidence and improved survival of laryngeal cancer in Finland. // Acta Oncol – 2001. Vol. 5, 40. – P. 791.
14. Micheli A, Francisci S, Krogh V, Rossi AG, Crosignani P. Cancer prevalence in Italian cancer registry areas: the Itapreval study. // Itapreval Working Group. Tumori – 1999. Vol. 85, 309. – P. 69.
15. Berrino F, Capocaccia R, Esteve J. Survival of cancer patients in Europe. The Eurocare-II Study. // IARC – Lyon: International Agency for Research on Cancer. Scient. Publ. – 1999. No. 151.
16. Esteve J, De Angelis G, Verdecchia A. In: Berrino F, Capocaccia R, Esteve J, Gatta G, Hakulinene T, Micheli A, Sant M, Verdecchia A, editors. Trends in

- cancer survival probability over the period 1978-1989, survival of Cancer Patients in Europe. The Eurocare-II Study. // IARC – Lyon: International Agency for Research on Cancer. Scient. Publ. – 1999. No. 151.
17. WHO. International Classification of Diseases, 10th Revision. – Geneva // World Health Organization – 1989.
 18. Berrino F, Gatta G. Variation in survival of patients with head and neck cancer in Europe by the site of origin of the tumours. // Eurocare Working Group. Eur J Cancer – 1998. Vol. 34. – P. 2154-2161.
 19. Coleman MP, Babb P, Daniecki P, et al. Cancer survival trends in England and Wales, 1971-1995: deprivation and NHS region. // London: The Stationary Office. Studies in Medical and Population Subjects – 1999. No. 61.
 20. Dickman PW, Hakulinen T, Luostarinen T, Pukkala E, Sankila R, Soderman B, et al. Survival of cancer patients in Finland 1955-1994. // Acta Oncol – 1999; Vol. 38 (Suppl. 12). – P. 1-103.
 21. World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research, Food, Nutrition and Prevention of Cancer: a Global Perspective. // Washington: American Institute of Cancer Research. – 1997.
 22. Tuyns AJ, Esteve J, Raymond L, Berrino F, Benhamou E, Blanchet F, et al. Cancer of the larynx/hypopharynx, tobacco and alcohol: IARC international case-control study in Turin and Varese (Italy), Zaragoza and Navarra (Spain), Geneva (Switzerland) and Calvados (France). // Int J Cancer. – 1988. Vol. 41. – P. 483-491.
 23. Smith AH, Handley MA, Wood R. Epidemiological evidence indicates asbestos causes laryngeal cancer. // J Occup Med – 1990. N 32. – P. 499-507.
 24. Merletti F, Heseltine E, Saracci R, Simonato L, Vainio H, Wilbourn J. Target organs for carcinogenicity of chemicals and industrial exposures in humans: a review of results in the IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. // Cancer Res – 1984. N 44. P. – 2244-2250.
 25. Rafferty MA, Fenton JE, Jones AS. An overview of the role and inter-relationship of epidermal growth factor receptor, cyclin D and retinoblastoma protein on the carcinogenesis of squamous cell carcinoma of the larynx. // Clin Otolaryngol – 2001. N 26. P. – 317-320.
 26. Steinberg BM. Role of human papillomaviruses in benign and malignant lesions. In: Hong WK, Weber RS, editors. // Head and Neck Cancer: Basic and Clinical Aspects. Boston, MA: Kluwer Academic Publishers. – 1995. P. – 1-16.
 27. Gillison ML, Koch WM, Capone RB, Spafford M, Westra WH, Wu L, et al. Evidence for a causal association between human papillomavirus and a subset of head and neck cancers. // J Natl Cancer Inst – 2000. N 92. P. – 709-720.
 28. Sixbey JW, Nedmd JG, Raab-Trauh A, Hwies RA. Detection of Epstein-Barr virus DNA and RNA in human pharyngeal epithelial cells. // Engl. J. Med. – 1984. Vol. 310. – P. 1225-1230.
 29. Исаева Т. М. Динамика антител к вирусу Эпштейна-Барр как дополнительный диагностический и прогностический критерий при

- опухолях головы и шеи. // автореф. дис. . канд. мед. наук – Томск, 1990. С. 20.
30. Чойнзонов Е. Л. Рак верхних отделов дыхательного и пищеварительного тракта (эпидемиологические и иммунологические аспекты, оценка эффективности лечения). // автореф. дис. . докт. мед. наук – Томск, 1995. С. – 46.
31. Гончарова Е. В. Вирус Эпштейна-Барр и рак желудка: поиск и анализ вирусологических и молекулярно-генетических маркеров (экспериментальное исследование). // автореф. дисс. канд. биол. наук. – Москва, 2001. С. – 24.
32. Гурцевич В. Э., Щербак Л. Н., Новикова Е. В. Структурные и функциональные особенности гена ВМР-1 вируса Эпштейна-Барр у больных недифференцированным раком носоглотки в России. // Вестник РАМН. – 2002. № 1. – С. 53-59.
33. Niedobitek G, Young LS. Epstein-Barr virus persistence and virus-associated tumours. // *Lancet*. – 1994. Vol. 343. – P. 333-335.
34. Fries KL, Miller WE, Traub NR. Epstein-Barr virus latent membrane protein 1 blocks p53-mediated apoptosis through the induction of the A20 gene. // *J. Virol*. – 1996. N 70. – P. 8653-8659.
35. Thomas J, Felix DH, Wray D. Epstein-Barr virus gene expression and epithelial cell differentiation in oral hairy leukoplakia. // *Am J Pathol*. – 1991. Vol. 139. – P. 1369-1380.
36. Hellquist H, Lundgren J, Olofsson J. Hyperplasia, keratosis, dysplasia and carcinoma in situ of the vocal cords: a follow-up study. // *Clin Otolaryngol* – 1982. N 7. P. – 11-27.
37. Fritz A, Percy C, Jack A, Shanmugaratnam K, Sobin L, Parkin DM, Whelan S, editors. *International Classification of Diseases for Oncology, 3rd ed.* // Geneva: World Health Organization – 2000.
38. Taylor CR, Kledzik G. Immunohistologic techniques in surgical pathology: a spectrum of “new” special stains. // *Hum Pathol* – 1981. N 12. P. – 590-596.
39. Brandsma JL, Steinberg BM, Abramson AL, Winkler B. Presence of human papillomavirus type 16 related sequences in verrucous carcinoma of the larynx. // *Cancer Res* – 1986. N 46. P. – 2185-2188.
40. Saul SH, Kapadia SB. Secondary lymphoma of Waldeyer’s ring: natural history and association with prior extranodal disease. // *Am J Otolaryngol* – 1986. N 7. P. – 34-41.
41. Barbera L, Groome PA, Mackillop WJ, Schulze K, O’Sullivan B, Irish JC, et al. The role of computed tomography in the T classification of laryngeal carcinoma. // *Cancer* – 2001. N 91. P. – 394-407.
42. Kim HJ, Boyd J, Dunphy F, Lowe V. F-18 FDG PET scan after radiotherapy for early-stage larynx cancer. // *Clin Nucl Med* – 1998. N 23. P. – 750-752.
43. McGuirt WF, Greven KM, Keyes JWJ, Williams DW, Watson NEJ, Geisinger KR, et al. Positron emission tomography in the evaluation of laryngeal carcinoma. // *Ann Otol Rhinol Laryngol* – 1995 Vol. 104. P. – 274-278.

44. Schechter NR, Gillenwater AM, Byers RM, Garden AS, Morrison WH, Nguyen LN, et al. Can positron emission tomography improve the quality of care for head-and-neck cancer patients? // *Int J Radiat Oncol Biol Phys* – 2001. N 51. P. – 4-9.
45. In: Sobin LH, Wittekind Ch, editors. International Union Against Cancer. The TNM Classification of Malignant Tumours, 5th ed. // New York: Wiley. Liss – 1997.
46. Karim AB, Kralendonk JH, Njo KH, Tabak JM, Gort G. A critical look at the TNM classification for laryngeal carcinoma. // *Cancer* – 1990. N – 65. P. – 1918-1922.
47. Lundgren J, Olofsson J. Multiple primary malignancies in patients treated for laryngeal carcinoma. // *J Otolaryngol* – 1986. N 15. P – 145-150.
48. Marks JE, Freeman RB, Lee F, Ogura JH. Carcinoma of the supraglottic larynx. // *Am J Roentgenol* – 1979. N 132. P. – 255-260.
49. Brennan JA, Mao L, Hruban RH, Boyle JO, Eby YJ, Koch WM, et al. Molecular assessment of histopathological staging in squamous-cell carcinoma of the head and neck. // *N Engl J Med* – 1995. N 332. P. – 429-435.
50. Partridge M, Li SR, Pateromichelakis S, Francis R, Phillips E, Huang XH, et al. Detection of minimal residual cancer to investigate why oral tumors recur despite seemingly adequate treatment. // *Clin Cancer Res* – 2000. N 6. P. – 2718-2725.
51. Myers EM. In: Myers EM, editor. Head and Neck Oncology: Diagnosis, Treatment and Rehabilitation. // Boston, MA: Little, Brown and Co – 1991. P. – 3-19.
52. Bataini JP, Bernier J, Brugere J, Jaulerry C, Picco C, Brunin F. Natural history of neck disease in patients with squamous cell carcinoma of oropharynx and pharyngolarynx. // *Radiother Oncol* – 1985. N 3. P. – 245-255.
53. Spector JG, Sessions DG, Haughey BH, Chao KS, Simpson J, El Mofty S, et al. Delayed regional metastases, distant metastases, and second primary malignancies in squamous cell carcinomas of the larynx and hypopharynx. // *Laryngoscope* – 2001. N 111. P. – 1079-1087.
54. Pradier R, Gonzalez A, Matos E, Loria D, Adan R, Saco P, et al. Prognostic factors in laryngeal carcinoma: experience in 296 male patients. // *Cancer* – 1993. N 71. P. – 2472-2476.
55. Stell PM. Prognosis in laryngeal carcinoma: host factors. // *Clin Otolaryngol* – 1990. N 15. P. – 111-119.
56. Pera E, Moreno A, Galindo L. Prognostic factors in laryngeal carcinoma: a multifactorial study of 416 cases. // *Cancer* – 1986. N 58. P. – 928-934.
57. Lee WR, Mancuso AA, Saleh EM, Mendenhall WM, Parsons JT, Million RR. Can pretreatment computed tomography findings predict local control in T₃ squamous cell carcinoma of the glottis larynx treated with radiotherapy alone? // *Int J Radiat Oncol Biol Phys* – 1993. N 25. P. – 683-687.
58. Fein DA, Mendenhall WM, Parsons JT, Million RR. T₁/T₂ squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with radiotherapy: a multivariate

- analysis of variables potentially influencing local control. // *Int J Radiat Oncol Biol Phys* – 1993. N 25. P. – 605-611.
59. Wang CC, Efid JT. Does prolonged treatment course adversely affect local control of carcinoma of the larynx? // *Int J Radiat Oncol Biol Phys* – 1994. N 29. P. – 657-660.
60. Manni JJ, Terhaard CH, de Boer MF, Croll GA, Hilgers FJ, Annyas AA, et al. Prognostic factors for survival in patients with T₃ laryngeal carcinoma. // *Am J Surg* – 1992. N 164. P. – 682-687.
61. Georgiou A, Gomatos IP, Ferekidis E, Syrigos K, Bistola V, Giotakis J, et al. Prognostic significance of p53, bax and bcl-2 gene expression in patients with laryngeal carcinoma. // *Eur J Surg Oncol* – 2001. N 27. P. – 574-580.
62. Yuen AP, Lam KY, Choy JT, Ho WK, Wei WI. The clinicopathological significance of bcl-2 expression in the surgical treatment of laryngeal carcinoma. // *Clin Otolaryngol* – 2001. N 26. P. – 129-133.
63. Nguyen-Tan PF, Le QT, Quivey JM, Singer M, Terris DJ, Goffinet DR, et al. Treatment results and prognostic factors of advanced T₃/T₄ laryngeal carcinoma: the University of California, San Francisco (UCSF) and Stanford University Hospital (SUH) experience. // *Int J Radiat Oncol Biol Phys* – 2001. N 50. P. – 1172-1180.
64. Lutterbach J, Guttenberger R. Anemia is associated with decreased local control of surgically treated squamous cell carcinomas of the glottic larynx. // *Int J Radiat Oncol Biol Phys* – 2000. N 48. P. – 1345-1350.
65. Kamijo T, Yokose T, Hasebe T, Yonou H, Hayashi R, Ebihara S, et al. Image analysis of microvessel surface area predicts radiosensitivity in early-stage laryngeal carcinoma treated with radiotherapy. // *Clin Cancer Res* – 2001. N 7. P. – 2809-2814.
66. Groome PA, O'Sullivan B, Irish JC, Rothwell DM, Math KS, Bissett RJ, et al. Glottic cancer in Ontario, Canada and the SEER areas of the United States: do different management philosophies produce different outcome profiles? // *J Clin Epidemiol* – 2001. N 54. P. – 301-315.
67. Veterans. Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. The Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group. // *N. Engl. J. Med.* – 1991. N 324. P. – 1685-1690.
68. Forastiere AA, Berkey B, Maor M, Weber R, Geopfert H, Morrison WH, et al. Phase III trial to preserve the larynx: induction chemotherapy and radiotherapy versus concomitant chemoradiotherapy versus radiotherapy alone. Intergroup Trial R91-11. // *Proc ASCO* – 2001. Vol. 20:2a.
69. Carding P, Welch A, Owen S, Stafford F. Surgical voice restoration. // *Lancet* – 2001. N 357. P. – 1463-1464.
70. Strong M. Laser management of premalignant lesions of the larynx. In: Alberti P, Bryce D, editors. *Workshops from the Centennial Conference on Laryngeal Cancer*. // East Norwalk, CT: Appleton-Century-Crofts – 1976. Vol. 154.

71. McGuirt WF, Koufman JA. Endoscopic laser surgery: an alternative in laryngeal cancer treatment. // Arch Otolaryngol Head Neck Surg – 1987. N 113. P. – 501-505.
72. Harwood A. Cancer of the larynx*/the Toronto experience. // J Otolaryngol – 1982. N 11. P. – 1.
73. Elman AJ, Goodman M, Wang CC, Pilch B, Busse J. In situ carcinoma of the vocal cords. // Cancer – 1979. N 43. P. – 2422-2428.
74. Fu KK, Pajak TF, Trotti A, Jones CU, Spencer SA, Phillips TL, et al. A Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) phase III randomized study to compare hyperfractionation and two variants of accelerated fractionation to standard fractionation radiotherapy for head and neck squamous cell carcinomas: first report of RTOG 9003. // Int J Radiat Oncol Biol Phys – 2000. N 48. P. – 7-16.
75. Bron LP, Soldati D, Zouhair A, Ozsahin M, Brossard E, Monnier P, et al. Treatment of early stage squamous-cell carcinoma of the glottic larynx: endoscopic surgery or cricohyoidoepiglottopexy versus radiotherapy. // Head Neck – 2001. N 23. P. – 823-829.
76. Brandenburg JH. Laser cordotomy versus radiotherapy: an objective cost analysis. // Ann Otol Rhinol Laryngol – 2001. N 110. P. – 312-318.
77. Mendenhall WM, Amdur RJ, Morris CG, Hinerman RW. T₁/ T₂N₀ squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with radiation therapy. // J Clin Oncol – 2001. N 19. P. – 4029-4036.
78. Olofsson J, Williams GT, Rider WD, Bryce DP. Anterior commissure carcinoma: primary treatment with radiotherapy in 57 patients. // Arch Otolaryngol – 1972. N 95. P. – 230-233.
79. Kirchner J, Fischer J. Anterior commissure cancer. In: Alberti P, Bryce D, editors. Workshops from the Centennial Conference on Laryngeal Cancer. // East Norwalk, CT: Appleton-Century-Crofts – 1976. Vol. 679.
80. Leemans CR, Tiwari R, van dW I, Karim AB, Nauta JJ, Snow GB. The efficacy of comprehensive neck dissection with or without postoperative radiotherapy in nodal metastases of squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts. // Laryngoscope – 1990. N 100. P. – 1194-1198.
81. Piquet JJ, Desaulty A, Decroix G. Crico-hyoido-epiglottopexy: surgical technic and functional results. // Ann Otolaryngol Chir Cervicofac – 1974. N 91. P. – 681-686.
82. Laccourreye H, Laccourreye O, Weinstein G, Menard M, Brasnu D. Supracricoid laryngectomy with cricohyoidopexy: a partial laryngeal procedure for selected supraglottic and transglottic carcinomas. // Laryngoscope – 1990. N 100. P. – 735-741.
83. Schwaab G, Kolb F, Julieron M, Janot F, Le Ridant AM, Mamelle G, et al. Subtotal laryngectomy with cricohyoidopexy as first treatment procedure for supraglottic carcinoma: Institut Gustave-Roussy experience (146 cases, 1974-1997). // Eur Arch Otorhinolaryngol – 1991. N 162. P. – 246-249.

84. Piquet JJ, Chevalier D. Subtotal laryngectomy with crico-hyoidoepiglottomy for the treatment of extended glottic carcinomas. // *Am J Surg* – 1991. N 162. P. – 357-361.
85. Robbins KT, Medina JE, Wolfe GT, Levine PA, Sessions RB, Pruet CW. Standardizing neck dissection terminology. Official report of the Academy's Committee for Head and Neck Surgery and Oncology. // *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* – 1991. N 117. P. – 601-605.
86. Wolf GT. Commentary: phase III trial to preserve the larynx: induction chemotherapy and radiotherapy versus concurrent chemotherapy and radiotherapy versus radiotherapy: intergroup trial R91-11. // *J Clin Oncol* – 2001. N 19. P. – 28-31.
87. Robbins KT, Atkinson JL, Byers RM, Cohen JI, Lavertu P, Pellitteri P. The use and misuse of neck dissection for head and neck cancer. // *J Am Coll Surg* – 2001. N 193. P. – 91-102.
88. Chan AW, Ancukiewicz M, Carballo N, Montgomery W, Wang CC. The role of postradiotherapy neck dissection in supraglottic carcinoma. // *Int J Radiat Oncol Biol Phys* – 2001. N 50. P. – 367-375.
89. Leon X, Quer M, Orus C, Lopez M, Gras JR, Vega M. Results of salvage surgery for local or regional recurrence after larynx preservation with induction chemotherapy and radiotherapy. // *Head Neck* – 2001. N 23. P. – 733-738.
90. Anderson WF, Hawk E, Berg CD. Secondary chemoprevention of upper aerodigestive tract tumors. // *Semin Oncol* – 2001. N 28. P. – 106-120.
91. Forastiere AA, Metch B, Schuller DE, Ensley JF, Hutchins LF, Triozzi P, et al. Randomized comparison of cisplatin plus fluorouracil and carboplatin plus fluorouracil versus methotrexate in advanced squamous-cell carcinoma of the head and neck: a Southwest Oncology Group study. // *J Clin Oncol* – 1992. N 10. P. – 1245-1251.
92. Jacobs C, Lyman G, Velez-Garcia E, Sridhar KS, Knight W, Hochster H, et al. A phase III randomized study comparing cisplatin and fluorouracil as single agents and in combination for advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. // *J Clin Oncol* – 1992. N 10. P. – 257-263.
93. Clavel M, Vermorken JB, Cognetti F, Cappelaere P, de Mulder PH, Schornagel JH, et al. Randomized comparison of cisplatin, methotrexate, bleomycin and vincristine (CABO) versus cisplatin and 5-fluorouracil (CF) versus cisplatin (C) in recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck. A phase III study of the EORTC Head and Neck Cancer Cooperative Group. // *Ann Oncol* – 1994. N 5. P. – 521-526.
94. Morton RP, Rugman F, Dorman EB, Stoney PJ, Wilson JA, McCormick M, et al. Cisplatin and bleomycin for advanced or recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck: a randomised factorial phase III controlled trial. // *Cancer Chemother Pharmacol* – 1985. N 15. P. – 283-289.
95. Adelstein DJ. The community approach to salvage therapy for advanced head and neck cancer. // *Semin Oncol* – 1994. N 21. P. – 52-57.

96. Mazer TM, Robbins KT, McMurtrey MJ, Byers RM. Resection of pulmonary metastases from squamous carcinoma of the head and neck. // *Am J Surg* – 1988. N 156. P. – 238-242.
97. Muller R, Paneff J, Kollner V, Koch R. Quality of life of patients with laryngeal carcinoma: a post-treatment study. // *Eur Arch Otorhinolaryngol* – 2001. N 258. P. – 276-280.
98. Dorresteijn LD, Kappelle AC, Boogerd W, Klokman WJ, Balm AJ, Keus RB, et al. Increased risk of ischemic stroke after radiotherapy on the neck in patients younger than 60 years. // *J Clin Oncol* – 2002. N 20. P. – 282-288.
99. Boysen M, Natvig K, Winther FO, Tausjo J. Value of routine follow-up in patients treated for squamous cell carcinoma of the head and neck. // *J Otolaryngol* – 1985. N 14. P. – 211-214.
100. Boysen M, Lovdal O, Tausjo J, Winther F. The value of follow-up in patients treated for squamous cell carcinoma of the head and neck. // *Eur J Cancer* – 1992. N 28. P. – 426-430.
101. Grau JJ, Cuchi A, Traserra J, Firvida JL, Arias C, Blanch JL, et al. Follow-up study in head and neck cancer: cure rate according to tumor location and stage. // *Oncology* – 1997. N 54. P. – 38-42.
102. Snow GB. Follow-up in patients treated for head and neck cancer: how frequent, how thorough and for how long? // *Eur J Cancer* – 1992. N 28. P. – 315-316.
103. Lowe VJ, Boyd JH, Dunphy FR, Kim H, Dunleavy T, Collins BT, et al. Surveillance for recurrent head and neck cancer using positron emission tomography. // *J Clin Oncol* – 2000. N 18. P. – 651-658.
104. Engelen AM, Stalpers LJ, Manni JJ, Ruijs JH, van Daal WA. Yearly chest radiography in the early detection of lung cancer following laryngeal cancer. // *Eur Arch Otorhinolaryngol* – 1992. N 249. P. – 364-369.
105. Stalpers LJ, van Vierzen PB, Brouns JJ, Bruaset I, Manni JJ, Verbeek AL, et al. The role of yearly chest radiography in the early detection of lung cancer following oral cancer. // *Int J Oral Maxillofac Surg* – 1989. N 18. P. – 99-103.
106. Чаклин А.В. Краевые особенности распространения злокачественных опухолей. – Л., 1963. – 184 с.
107. Нугманов С.Н. Эпидемиология злокачественных опухолей в Казахстане. – Алма-Ата, 1969. – 280 с.
108. Чаклин А.В. Пути и методы изучения эпидемиологии злокачественных опухолей в СССР // *Эпидемиология рака в СССР и США*. – М., 1979. – С. 32-45.
109. Мерков А.М. Источники сведения о частоте рака, статистические показатели частоты рака и их изображение на географической карте // *Методы изучения эпидемиологии злокачественных опухолей*. – М.: Медицина, 1970. – С.17-23.
110. 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.
111. Мерков А.М. Демографическая статистика: Статистика населения. – М., 1965. – 215 с.
112. Сепетлиев Д. Статистические методы в научных медицинских исследованиях. – М., 1968. – 420 с.
113. Doll R. Geographical distribution of cancer // *Brit. J. Cancer.* – 1969. – Vol. 23, № 1. – P. 1-3.
114. Мерков А.М., Поляков Л.Е. Санитарная статистика. – Л.: Медицина, 1974. – 384 с.
115. Общая теория статистики / под ред. Боярского А.Я. – М., 1977. – 326 с.
116. Статистические методы и вычислительная техника в социально-гигиенических исследованиях. – М., 1977. – 279 с.
117. Гланц С. Медико-биологическая статистика / пер. с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
118. Применение методов статистического анализа для изучения общественного здоровья и здравоохранения. – М., 2004. – 180 с.
119. Игисинов С.И. Способ составления и применения картограмм в онкологической практике. // *Здравоохран. Казахстана.* – 1974. – № 2. – С. 69-71.
120. Двойрин В. В. Методы эпидемиологических исследований при злокачественных опухолях. // *Медицина.* – 1975. – С. 86-94.
121. Организация онкологической службы в России (методологические рекомендации, пособие для врачей). / под ред. Чиссова В.И., Старинского В.В., Ковалева Б.Н. – М., 2007. – С. 130-137.

Таблица 25 – Компонентный анализ прироста заболеваемости раком гортани всего населения в Казахстане с 1999 по 2009 год

Возраст (i)	Возрастная структура населения ($S_{ij} = \frac{N_{ij}}{N_j}$)		Прирост структурных показателей ($S_{i2}-S_{i1}$) (3)-(2)	Заболеваемость		Прирост заболеваемости			
	1999 (S_{i1})	2009 (S_{i2})		1999 (P_{i1})	2009 (P_{i2})	Общий ($P_{i2}-P_{i1}$) (6)-(5)	В том числе в связи с изменением		
							Возрастной структуры населения (4)×(5)	Риска заболеть (2)×(7)	Возрастной структуры населения и риска заболеть (4)×(7)
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<30	0,5402	0,5165	-0,0237	0,0	0,0	-0,04	-0,001	-0,020	+0,001
30-39	0,1543	0,1448	-0,0095	0,5	0,1	-0,39	-0,005	-0,060	+0,004
40-49	0,1262	0,1353	+0,0091	4,1	1,4	-2,7	+0,037	-0,337	-0,024
50-59	0,0727	0,1027	+0,0300	12,9	7,2	-5,7	+0,386	-0,415	-0,171
60-69	0,0643	0,0519	-0,0124	22,7	14,1	-8,6	-0,281	-0,555	+0,107
≥70	0,0423	0,0488	+0,0065	19,0	13,3	-5,7	+0,123	-0,243	-0,037
Всего	$\sum S_{i1}=1,0$	$\sum S_{i2}=1,0$		$P_1=3,80$	$P_2=2,31$	-1,49	$\sum=\Delta_B=+0,26$	$\sum=\Delta_P=-1,63$	$\sum=\Delta_{BP}=-0,12$

Таблица 26 – Компонентный анализ динамики заболеваемости раком гортани всего населения в Казахстане с 1999 по 2009 годы

Возраст (i)	Число заболевших (nij)		Численность населения (Nij)		Показатели заболеваемости				Ожидаемое число заболевших в 2009 г. $(P_{ij}N_{i2}10^{-5})$ $(6) \times (5) \times 10^{-5}$	$\frac{N_1}{N_2}$ (4)÷(5)	% прироста	
	1999 (j=1)	2009 (j=2)	1999 (j=1)	2009 (j=2)	Грубые (Pij)		Стандартизованные (P _{ij} ^c)				к (n ₂ -n ₁)	к n ₁
					1999 (j=1)	2009 (j=2)	1999 (j=1)	2009 (j=2)				
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
<30	3	0	8078765	8149009	0,0	0,0		0,000	3,03			
30-39	11	2	2307181	2283693	0,5	0,1		0,014	10,9			
40-49	77	30	1888024	2134753	4,1	1,4		0,177	87,1			
50-59	140	116	1087780	1620946	12,9	7,2		0,521	208,6			
60-69	218	115	961348	818500	22,7	14,1		0,903	185,6			
≥70	120	102	632008	769591	19,0	13,3		0,560	146,1			
Всего	n₁=569	n₂=365	N₁=14955106	N₂=15776492	P₁=3,8	P₂=2,3	P₁^c=3,8	P₂^c=2,17	E(n₂)=641	0,948		
	$\frac{n_1 - n_2}{n_1} 100 = -35,9$		$\frac{N_1 - N_2}{N_1} 100 = +5,5$		$\frac{P_1 - P_2}{P_1} 100 = -39,2$		$\frac{P_1^c - P_2^c}{P_1^c} 100 = -42,8$					
Компоненты прироста числа заболевших за счет:												
1. Роста численности населения								$\Delta_H = \frac{N_1 - N_2}{N_1} n_1 = +31$		+15,3	+5,5	
2. Изменения возрастной структуры населения								$\Delta_B = \frac{N_1}{N_2} (E(n_2) - n_1 - \Delta_H) = +39$		+19,1	+6,8	
3. Совместного влияния изменения численности населения и его возрастной структуры								$\Delta_{HB} = \frac{N_2 - N_1}{N_1} \Delta_B = +2$		+1,0	+0,4	
4. Изменения риска заболеть								$\Delta_P = N_1 (P_2^c - P_1^c) \times 10^{-5} = -244$		-119,5	-42,8	
5. Совместного влияния изменений риска заболеть и численности населения								$\Delta_{HB} = \frac{N_2 - N_1}{N_1} \Delta_P = -13$		-6,6	-2,4	
6. Совместного влияния изменений риска заболеть и возрастных структур населения								$\Delta_{BP} = \frac{N_1}{N_2} \left(n_2 - n_1 - \sum_{x=1}^5 \Delta \right) = -18$		-8,9	-3,2	
7. Совместного влияния изменений риска заболеть, численности населения и его возрастной структуры								$\Delta_{HBP} = \frac{N_2 - N_1}{N_1} \Delta_{BP} = -1$		-0,5	-0,2	
Всего								n₂ - n₁ = -204		100,0	-35,9	

Таблица 27 – Компонентный анализ прироста заболеваемости раком гортани мужского населения в Казахстане с 1999 по 2009 год

Возраст (i)	Возрастная структура населения ($S_{ij} = \frac{N_{ij}}{N_j}$)		Прирост структурных показателей ($S_{i2}-S_{i1}$) (3)-(2)	Заболеваемость		Прирост заболеваемости			
	1999 (S_{i1})	2009 (S_{i2})		1999 (P_{i1})	2009 (P_{i2})	Общий ($P_{i2}-P_{i1}$) (6)-(5)	В том числе в связи с изменением		
							Возрастной структуры населения (4)×(5)	Риска заболеть (2)×(7)	Возрастной структуры населения и риска заболеть (4)×(7)
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<30	0,5673	0,5463	-0,0210	0,05	0,0	-0,05	-0,001	-0,028	+0,001
30-39	0,1567	0,1477	-0,0090	0,9	0,1	-0,80	-0,008	-0,125	+0,007
40-49	0,1242	0,1336	+0,0094	7,0	2,5	-4,6	+0,066	-0,569	-0,043
50-59	0,0679	0,0957	+0,0278	26,6	15,3	-11,3	+0,739	-0,769	-0,315
60-69	0,0574	0,0431	-0,0143	49,1	32,1	-17,1	-0,703	-0,979	+0,244
≥70	0,0265	0,0336	+0,0071	50,7	37,7	-13,0	+0,360	-0,344	-0,092
Всего	$\sum S_{i1}=1,0$	$\sum S_{i2}=1,0$		$P_1=7,01$	$P_2=4,45$	-2,56	$\sum=\Delta_B=+0,45$	$\sum=\Delta_P=-2,81$	$\sum=\Delta_{BP}=-0,20$

Таблица 28 – Компонентный анализ динамики заболеваемости раком гортани мужского населения в Казахстане с 1999 по 2009 годы

Возраст (i)	Число заболевших (nij)		Численность населения (Nij)		Показатели заболеваемости				Ожидаемое число заболевших в 2009 г. ($P_{ij}N_{i2}10^{-5}$) (6)×(5)×10 ⁻⁵	$\frac{N_1}{N_2}$ (4)÷(5)	% прироста	
	1999 (j=1)	2009 (j=2)	1999 (j=1)	2009 (j=2)	Грубые (Pij)		Стандартизованные (P ^c _{ij})				к (n ₂ -n ₁) $\frac{100\Delta}{n_2 - n_1}$	к n ₁ $\frac{100\Delta}{n_1}$
					1999 (j=1)	2009 (j=2)	1999 (j=1)	2009 (j=2)				
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
<30	2	0	4086220	4146352	0,0	0,0		0,000	2,03			
30-39	10	1	1128750	1121210	0,9	0,1		0,014	9,9			
40-49	63	25	894552	1014183	7,0	2,5		0,306	71,4			
50-59	130	111	488769	726488	26,6	15,3		1,037	193,2			
60-69	203	105	413219	327475	49,1	32,1		1,839	160,9			
≥70	97	96	191444	254843	50,7	37,7		1,001	129,1			
Всего	n₁=505	n₂=338	N₁=7202954	N₂=7590551	P₁=7,0	P₂=4,5	P₁^c=7,0	P₂^c=4,20	E(n₂)=567	0,949		
	$\frac{n_1 - n_2}{n_1} 100 = -33,1$		$\frac{N_1 - N_2}{N_1} 100 = 5,4$		$\frac{P_1 - P_2}{P_1} 100 = -36,5$		$\frac{P_1^c - P_2^c}{P_1^c} 100 = -40,1$					
Компоненты прироста числа заболевших за счет:												
1. Роста численности населения								$\Delta_H = \frac{N_1 - N_2}{N_1} n_1 = +27$		+16,3	+5,4	
2. Изменения возрастной структуры населения								$\Delta_B = \frac{N_1}{N_2} (E(n_2) - n_1 - \Delta_H) = +33$		+19,6	+6,5	
3. Совместного влияния изменения численности населения и его возрастной структуры								$\Delta_{HB} = \frac{N_2 - N_1}{N_1} \Delta_B = 2$		+1,1	+0,3	
4. Изменения риска заболеть								$\Delta_P = N_1 (P_2^c - P_1^c) \times 10^{-5} = -203$		-121,3	-40,1	
5. Совместного влияния изменений риска заболеть и численности населения								$\Delta_{HB} = \frac{N_2 - N_1}{N_1} \Delta_P = -11$		-6,5	-2,2	
6. Совместного влияния изменений риска заболеть и возрастных структур населения								$\Delta_{BP} = \frac{N_1}{N_2} \left(n_2 - n_1 - \sum_{x=1}^5 \Delta \right) = -14$		-8,6	-2,8	
7. Совместного влияния изменений риска заболеть, численности населения и его возрастной структуры								$\Delta_{HBP} = \frac{N_2 - N_1}{N_1} \Delta_{BP} = -1$		-0,5	-0,2	
Всего								n₂ - n₁ = -167		100,0	-33,1	

Таблица 29 – Компонентный анализ прироста заболеваемости раком гортани женского населения в Казахстане с 1999 по 2009 год

Возраст (i)	Возрастная структура населения ($S_{ij} = \frac{N_{ij}}{N_j}$)		Прирост структурных показателей ($S_{i2}-S_{i1}$) (3)-(2)	Заболеваемость		Прирост заболеваемости			
	1999 (S_{i1})	2009 (S_{i2})		1999 (P_{i1})	2009 (P_{i2})	Общий ($P_{i2}-P_{i1}$) (6)-(5)	В том числе в связи с изменением		
							Возрастной структуры населения (4)×(5)	Риска заболеть (2)×(7)	Возрастной структуры населения и риска заболеть (4)×(7)
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<30	0,5150	0,4890	-0,0260	0,03	0,0	-0,03	-0,001	-0,013	+0,001
30-39	0,1520	0,1420	-0,0100	0,1	0,1	±0,00	-0,001	±0,000	±0,000
40-49	0,1282	0,1369	+0,0087	1,4	0,4	-1,0	+0,012	-0,123	-0,008
50-59	0,0773	0,1093	+0,0320	1,7	0,6	-1,1	+0,053	-0,086	-0,036
60-69	0,0707	0,0600	-0,0107	2,7	2,0	-0,7	-0,029	-0,049	+0,007
≥70	0,0568	0,0628	+0,0060	5,2	1,2	-4,1	+0,031	-0,230	-0,024
Всего	$\sum S_{i1}=1,0$	$\sum S_{i2}=1,0$		$P_1=0,8$	$P_2=0,3$	-0,5	$\sum=\Delta_B=+0,1$	$\sum=\Delta_P=-0,5$	$\sum=\Delta_{BP}=-0,1$

Таблица 30 – Компонентный анализ динамики заболеваемости раком гортани женского населения в Казахстане с 1999 по 2009 годы

Возраст (i)	Число заболевших (nij)		Численность населения (Nij)		Показатели заболеваемости				Ожидаемое число заболевших в 2009 г. ($P_{ij}N_{i2}10^{-5}$) (6)×(5)×10 ⁻⁵	$\frac{N_1}{N_2}$ (4)÷(5)	% прироста	
	1999 (j=1)	2009 (j=2)	1999 (j=1)	2009 (j=2)	Грубые (Pij)		Стандартизованные (P ^c _{ij})				к (n ₂ -n ₁)	к n ₁
					1999 (j=1)	2009 (j=2)	1999 (j=1)	2009 (j=2)				
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
<30	1	0	3992545	4002657	0,03	0,00		0,000	1,00			
30-39	1	1	1178431	1162483	0,08	0,09		0,013	1,0			
40-49	14	5	993472	1120570	1,41	0,45		0,057	15,8			
50-59	10	5	599011	894458	1,67	0,56		0,043	14,9			
60-69	15	10	548129	491025	2,74	2,04		0,144	13,4			
≥70	23	6	440564	514748	5,22	1,17		0,066	26,9			
Всего	n₁=64	n₂=27	N₁=7752152	N₂=8185941	P₁=0,8	P₂=0,3	P₁^c=0,8	P₂^c=0,3	E(n₂)=73	0,947		
	$\frac{n_1 - n_2}{n_1} 100 = -57,8$		$\frac{N_1 - N_2}{N_1} 100 = 5,6$		$\frac{P_1 - P_2}{P_1} 100 = -60,0$		$\frac{P_1^c - P_2^c}{P_1^c} 100 = -60,8$					
Компоненты прироста числа заболевших за счет:												
1. Роста численности населения									$\Delta_H = \frac{N_1 - N_2}{N_1} n_1 = +4$	+9,7	+5,6	
2. Изменения возрастной структуры населения									$\Delta_B = \frac{N_1}{N_2} (E(n_2) - n_1 - \Delta_H) = +5$	+13,9	+8,1	
3. Совместного влияния изменения численности населения и его возрастной структуры									$\Delta_{HB} = \frac{N_2 - N_1}{N_1} \Delta_B = 0$	-0,8	+0,5	
4. Изменения риска заболеть									$\Delta_P = N_1 (P_2^c - P_1^c) \times 10^{-5} = -39$	-105,2	-60,8	
5. Совместного влияния изменений риска заболеть и численности населения									$\Delta_{HB} = \frac{N_2 - N_1}{N_1} \Delta_P = -2$	-5,9	-3,4	
6. Совместного влияния изменений риска заболеть и возрастных структур населения									$\Delta_{BP} = \frac{N_1}{N_2} \left(n_2 - n_1 - \sum_{x=1}^5 \Delta \right) = -5$	-12,6	-7,3	
7. Совместного влияния изменений риска заболеть, численности населения и его возрастной структуры									$\Delta_{HBP} = \frac{N_2 - N_1}{N_1} \Delta_{BP} = 0$	-0,7	-0,4	
Всего									n₂ - n₁ = -37	100,0	-57,8	

Таблица 31 – Компонентный анализ прироста заболеваемости раком гортани у лиц казахской национальности в Казахстане с 1999 по 2009 год

Возраст (i)	Возрастная структура населения ($S_{ij} = \frac{N_{ij}}{N_j}$)		Прирост структурных показателей ($S_{i2}-S_{i1}$) (3)-(2)	Заболеваемость		Прирост заболеваемости			
	1999 (S_{i1})	2009 (S_{i2})		1999 (P_{i1})	2009 (P_{i2})	Общий ($P_{i2}-P_{i1}$) (6)-(5)	В том числе в связи с изменением		
							Возрастной структуры населения (4)×(5)	Риска заболеть (2)×(7)	Возрастной структуры населения и риска заболеть (4)×(7)
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<30	0,6162	0,5760	-0,0402	0,0	0,0	-0,02	-0,001	-0,013	+0,001
30-39	0,1637	0,1533	-0,0104	0,5	0,1	-0,39	-0,005	-0,065	+0,004
40-49	0,1063	0,1347	+0,0284	2,7	1,3	-1,5	+0,077	-0,155	-0,041
50-59	0,0540	0,0736	+0,0196	11,4	5,7	-5,7	+0,223	-0,309	-0,112
60-69	0,0362	0,0395	+0,0033	21,1	12,8	-8,3	+0,070	-0,301	-0,027
≥70	0,0236	0,0229	-0,0007	17,0	13,4	-3,6	-0,012	-0,085	+0,003
Всего	$\sum S_{i1}=1,0$	$\sum S_{i2}=1,0$		$P_1=2,16$	$P_2=1,41$	-0,75	$\sum=\Delta_B=+0,35$	$\sum=\Delta_P=-0,93$	$\sum=\Delta_{BP}=-0,17$

Таблица 4.8 – Компонентный анализ динамики заболеваемости раком гортани у лиц казахской национальности в Казахстане с 1999 по 2009 годы

Возраст (i)	Число заболевших (nij)		Численность населения (Nij)		Показатели заболеваемости				Ожидаемое число заболевших в 2009 г. ($P_{ij}N_{i2}10^{-5}$) (6)×(5)×10 ⁻⁵	$\frac{N_1}{N_2}$ (4)÷(5)	% прироста	
	1999 (j=1)	2009 (j=2)	1999 (j=1)	2009 (j=2)	Грубые (Pij)		Стандартизованные (P ^c _{ij})				к (n ₂ -n ₁) $\frac{100\Delta}{n_2 - n_1}$	к n ₁ $\frac{100\Delta}{n_1}$
					1999 (j=1)	2009 (j=2)	1999 (j=1)	2009 (j=2)				
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
<30	1	0	4912022	5798003	0,0	0,0		0,000	1,18			
30-39	6	1	1305193	1542759	0,5	0,1		0,011	7,1			
40-49	23	17	847711	1355640	2,7	1,3		0,133	36,8			
50-59	49	42	430363	741285	11,4	5,7		0,306	84,4			
60-69	61	51	288481	397731	21,1	12,8		0,464	84,1			
≥70	32	31	187848	230882	17,0	13,4		0,316	39,3			
Всего	n₁=172	n₂=142	N₁=7971618	N₂=10066300	P₁=2,2	P₂=1,4	P₁^c=2,2	P₂^c=1,23	E(n₂)=253	0,792		
	$\frac{n_1 - n_2}{n_1} 100 = -17,4$		$\frac{N_1 - N_2}{N_1} 100 = +26,3$		$\frac{P_1 - P_2}{P_1} 100 = -34,6$		$\frac{P_1^c - P_2^c}{P_1^c} 100 = -43,0$					
Компоненты прироста числа заболевших за счет:												
1. Роста численности населения								$\Delta_H = \frac{N_1 - N_2}{N_1} n_1 = +45$	+150,7	+26,3		
2. Изменения возрастной структуры населения								$\Delta_B = \frac{N_1}{N_2} (E(n_2) - n_1 - \Delta_H) = +28$	+94,2	+16,4		
3. Совместного влияния изменения численности населения и его возрастной структуры								$\Delta_{HB} = \frac{N_2 - N_1}{N_1} \Delta_B = +7$	+24,8	+4,3		
4. Изменения риска заболеть								$\Delta_P = N_1 (P_2^c - P_1^c) \times 10^{-5} = -74$	-246,4	-43,0		
5. Совместного влияния изменений риска заболеть и численности населения								$\Delta_{HB} = \frac{N_2 - N_1}{N_1} \Delta_P = -19$	-64,8	-11,3		
6. Совместного влияния изменений риска заболеть и возрастных структур населения								$\Delta_{BP} = \frac{N_1}{N_2} \left(n_2 - n_1 - \sum_{x=1}^5 \Delta \right) = -14$	-46,3	-8,1		
7. Совместного влияния изменений риска заболеть, численности населения и его возрастной структуры								$\Delta_{HBP} = \frac{N_2 - N_1}{N_1} \Delta_{BP} = -4$	-12,2	-2,1		
Всего								n₂ - n₁ = -30	100,0	-17,4		

Таблица 4.9 – Компонентный анализ прироста заболеваемости раком гортани у лиц русской национальности в Казахстане с 1999 по 2009 год

Возраст (i)	Возрастная структура населения ($S_{ij} = \frac{N_{ij}}{N_j}$)		Прирост структурных показателей ($S_{i2}-S_{i1}$) (3)-(2)	Заболеваемость		Прирост заболеваемости			
	1999 (S_{i1})	2009 (S_{i2})		1999 (P_{i1})	2009 (P_{i2})	Общий ($P_{i2}-P_{i1}$) (6)-(5)	В том числе в связи с изменением		
							Возрастной структуры населения (4)×(5)	Риска заболеть (2)×(7)	Возрастной структуры населения и риска заболеть (4)×(7)
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<30	0,4378	0,4175	-0,0203	0,1	0,0	-0,05	-0,001	-0,022	+0,001
30-39	0,1383	0,1298	-0,0085	0,6	0,0	-0,64	-0,005	-0,089	+0,005
40-49	0,1568	0,1503	-0,0065	5,4	1,4	-4,0	-0,035	-0,627	+0,026
50-59	0,0983	0,1348	+0,0365	15,6	10,4	-5,3	+0,571	-0,520	-0,193
60-69	0,0998	0,0860	-0,0138	26,3	13,8	-12,6	-0,364	-1,253	+0,173
≥70	0,0691	0,0816	+0,0125	24,2	17,4	-6,7	+0,302	-0,466	-0,084
Всего	$\sum S_{i1}=1,0$	$\sum S_{i2}=1,0$		$P_1=6,79$	$P_2=4,21$	-2,58	$\sum=\Delta_B=+0,47$	$\sum=\Delta_P=-2,98$	$\sum=\Delta_{BP}=-0,07$

Таблица 4.10 – Компонентный анализ динамики заболеваемости раком гортани у лиц русской национальности в Казахстане с 1999 по 2009 годы

Возраст (i)	Число заболевших (nij)		Численность населения (Nij)		Показатели заболеваемости				Ожидаемое число заболевших в 2009 г. ($P_{ij}N_{i2}10^{-5}$) (6)×(5)×10 ⁻⁵	$\frac{N_1}{N_2}$ (4)÷(5)	% прироста	
	1999 (j=1)	2009 (j=2)	1999 (j=1)	2009 (j=2)	Грубые (Pij)		Стандартизованные (P ^c _{ij})				к (n ₂ -n ₁)	к n ₁
					1999 (j=1)	2009 (j=2)	1999 (j=1)	2009 (j=2)				
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
<30	1	0	1965524	1585545	0,1	0,0		0,000	0,81			
30-39	4	0	620866	492719	0,6	0,0		0,000	3,2			
40-49	38	8	703809	570688	5,4	1,4		0,220	30,8			
50-59	69	53	441234	511964	15,6	10,4		1,017	80,1			
60-69	118	45	447918	326426	26,3	13,8		1,375	86,0			
≥70	75	54	310354	310053	24,2	17,4		1,204	74,9			
Всего	n₁=305	n₂=160	N₁=4489705	N₂=3797394	P₁=6,8	P₂=4,2	P₁^c=6,8	P₂^c=3,82	E(n₂)=276	1,182		
	$\frac{n_1 - n_2}{n_1} 100 = -47,5$		$\frac{N_1 - N_2}{N_1} 100 = -15,42$		$\frac{P_1 - P_2}{P_1} 100 = -38,0$		$\frac{P_1^c - P_2^c}{P_1^c} 100 = -43,8$					
Компоненты прироста числа заболевших за счет:												
1. Роста численности населения									$\Delta_H = \frac{N_1 - N_2}{N_1} n_1 = -47$	-32,4	-15,4	
2. Изменения возрастной структуры населения									$\Delta_B = \frac{N_1}{N_2} (E(n_2) - n_1 - \Delta_H) = +21$	+14,5	+6,9	
3. Совместного влияния изменения численности населения и его возрастной структуры									$\Delta_{HB} = \frac{N_2 - N_1}{N_1} \Delta_B = -3$	-2,2	-1,1	
4. Изменения риска заболеть									$\Delta_P = N_1 (P_2^c - P_1^c) \times 10^{-5} = -134$	-92,2	-43,8	
5. Совместного влияния изменений риска заболеть и численности населения									$\Delta_{HP} = \frac{N_2 - N_1}{N_1} \Delta_P = +21$	+14,2	+6,8	
6. Совместного влияния изменений риска заболеть и возрастных структур населения									$\Delta_{BP} = \frac{N_1}{N_2} \left(n_2 - n_1 - \sum_{x=1}^5 \Delta \right) = -3$	-2,2	-1,1	
7. Совместного влияния изменений риска заболеть, численности населения и его возрастной структуры									$\Delta_{HBP} = \frac{N_2 - N_1}{N_1} \Delta_{BP} = 0$	+0,3	+0,2	
Всего									n₂ - n₁ = -145	100,0	-47,5	