

НАО «Казахский национальный медицинский  
университет имени С.Д. Асфендиярова»

УДК 618.19-006.6-07(574)

На правах рукописи

**ТОГУЗБАЕВА АСЕМ ЯККУБЕКОВНА**

**Медико-организационные основы снижения бремени от рака молочной  
железы и пути совершенствования скрининга в Казахстане**

6D110200 – Общественное здравоохранение

Диссертация на соискание степени  
доктора философии (PhD)

Научный консультант  
доктор медицинских наук,  
профессор  
Б.С. Турдалиева

Научный консультант  
доктор медицинских наук,  
профессор  
Н.С. Игісін

Зарубежные консультанты  
PhD,  
professor  
J. Eglitis,

PhD,  
professor  
M.A. Moore

Республика Казахстан  
Алматы 2025

## СОЕДРЖАНИЕ

|          |                                                                                                                                                             |           |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
|          | <b>НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ .....</b>                                                                                                                             | <b>4</b>  |
|          | <b>ОПРЕДЕЛЕНИЯ .....</b>                                                                                                                                    | <b>5</b>  |
|          | <b>ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ .....</b>                                                                                                                       | <b>9</b>  |
|          | <b>ВВЕДЕНИЕ .....</b>                                                                                                                                       | <b>10</b> |
| <b>1</b> | <b>РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ФАКТОРЫ РИСКА, КЛАССИФИКАЦИЯ, ПРОФИЛАКТИКА, ГЕНОМНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) .....</b> | <b>15</b> |
| 1.1      | Эпидемиология рака молочной железы .....                                                                                                                    | 16        |
| 1.1.1    | Заболеваемость, смертность и географическая изменчивость ....                                                                                               | 16        |
| 1.1.2    | Тенденции с течением времени .....                                                                                                                          | 20        |
| 1.2      | Факторы риска развития рака молочной железы .....                                                                                                           | 21        |
| 1.2.1    | Негенетические, немодифицируемые факторы риска .....                                                                                                        | 21        |
| 1.2.2    | Негенетические, модифицируемые факторы риска .....                                                                                                          | 23        |
| 1.2.3    | Генетические факторы риска .....                                                                                                                            | 26        |
| 1.3      | Профилактика рака молочной железы .....                                                                                                                     | 28        |
| 1.3.1    | Вмешательства по изменению образа жизни/поведения .....                                                                                                     | 28        |
| 1.3.2    | Химиопрофилактика .....                                                                                                                                     | 28        |
| 1.3.3    | Хирургическое вмешательство .....                                                                                                                           | 30        |
| 1.4      | Выживаемость при раке молочной железы .....                                                                                                                 | 30        |
| 1.5      | Раннее выявление и скрининг рака молочной железы .....                                                                                                      | 32        |
| 1.5.1    | История скрининга .....                                                                                                                                     | 32        |
| 1.5.2    | Польза и вред скрининга .....                                                                                                                               | 33        |
| 1.5.3    | Рекомендации по скринингу .....                                                                                                                             | 34        |
| 1.5.4    | Скрининг рака молочной железы у женщин среднего риска ...                                                                                                   | 34        |
| 1.5.5    | Генетические мутации, инструменты скринингарака молочной железы и методы скрининга у женщин высокого риска .....                                            | 35        |
| 1.5.6    | Методы скрининга .....                                                                                                                                      | 36        |
| 1.5.7    | УЗИ молочных желез .....                                                                                                                                    | 37        |
|          | Выводы по первому разделу.....                                                                                                                              | 37        |
| <b>2</b> | <b>МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....</b>                                                                                                                | <b>39</b> |
| 2.1      | Регистрация новых случаев и умерших .....                                                                                                                   | 39        |
| 2.2      | Методы исследования .....                                                                                                                                   | 40        |
| 2.3      | Этические соображения и ограничения исследования .....                                                                                                      | 48        |
| <b>3</b> | <b>МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В КАЗАХСТАНЕ .....</b>                                                                    | <b>49</b> |
| 3.1      | Общая характеристика и возрастные аспекты заболеваемости раком молочной железы в Казахстане .....                                                           | 49        |
| 3.2      | Оценка динамики и детерминант заболеваемости раком молочной железы в Казахстане .....                                                                       | 52        |
| 3.3      | Комплексный анализ региональных характеристик и факторов, влияющих на заболеваемость РМЖ в Казахстане .....                                                 | 54        |
| 3.4      | Региональный анализ и стадийная заболеваемость РМЖ в                                                                                                        |           |

|          |                                                                                                  |            |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
|          | Казахстане .....                                                                                 | 61         |
| 3.5      | Географическая вариабельность РМЖ в Казахстане: пространственная оценка заболеваемости .....     | 68         |
| <b>4</b> | <b>ОЦЕНКА СМЕРТНОСТИ ОТ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В КАЗАХСТАНЕ .....</b>                              | <b>75</b>  |
| 4.1      | Общая характеристика и возрастные аспекты смертности от рака молочной железы в Казахстане .....  | 75         |
| 4.2      | Региональные особенности смертности от рака молочной железы в Казахстане .....                   | 77         |
| 4.3      | Оценка бремени рака молочной железы в Казахстане: анализ утраченного жизненного потенциала ..... | 91         |
| 4.4      | Картограммы смертности от РМЖ в Казахстане .....                                                 | 96         |
| 4.5      | Утрата жизненного потенциала при смертности от рака молочной железы .....                        | 102        |
|          | <b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....</b>                                                                          | <b>105</b> |
|          | <b>СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....</b>                                                     | <b>113</b> |

## НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящей диссертации использованы ссылки на следующие стандарты:

*Международные стандарты и рекомендации:*

Breast cancer screening and early detection guidelines / World Health Organization, 2023.

IARC Handbooks of Cancer Prevention. Breast Cancer Screening / IARC, 2016.

Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of breast cancer / ESMO, 2023.

*Национальные стандарты и протоколы:*

Кодекс Республики Казахстан. О здоровье народа и системе здравоохранения: принят 7 июля 2020 года, №360-VI ЗРК.

Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан. Об утверждении целевых групп лиц, подлежащих скрининговым исследованиям, а также правил, объема и периодичности проведения данных исследований: утв. 30 октября 2020 года, №ҚР ДСМ-174/2020.

Клинический протокол диагностики и лечения рака молочной железы: утв. Министерством здравоохранения Республики Казахстан (последняя версия: Приказ Министра здравоохранения РК №ҚР ДСМ-19 от 26 января 2023 года).

*Этические нормы и стандарты:*

Всемирная медицинская ассоциация. «Декларация Хельсинки: Этические принципы медицинских исследований с участием человека». 64-я Ассамблея, Форталеза, Бразилия, 2013.

Министерство здравоохранения Республики Казахстан. «Кодекс этики врачей Республики Казахстан», Астана, 2020.

*Образовательные стандарты*

Министерство образования и науки Республики Казахстан. Государственный образовательный стандарт высшего образования по специальности 6D110100 – Общественное здоровье. Астана, 2023.

*Межгосударственные стандарты и ГОСТы*

ГОСТ 7.1-2021. Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления.

ГОСТ 7.32-2017. Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления.

ГОСТ Р 7.0.97-2016. Диссертации и авторефераты. Структура и правила оформления.

ГОСТ 7.0.5-2008. Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления.

ГОСТ 7.12-93. Библиографическая запись. Сокращение слов на русском языке. Общие требования и правила.

## ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящей диссертации используются следующие термины с соответствующими определениями.

**Аналитическое исследование** – исследование, направленное на выявление взаимосвязей между факторами риска и развитием заболевания. Основные типы: когортное исследование, исследование случай-контроль, поперечное исследование.

**Возрастная стандартизация** – метод коррекции эпидемиологических показателей с учетом различий в возрастной структуре населения, позволяющий корректно сравнивать показатели заболеваемости и смертности между разными популяциями.

**База данных** – организованный набор информации, структурированной для хранения, поиска и анализа данных.

**Биометрия** – применение статистических методов для анализа биологических данных.

**Биостатистика** – раздел статистики, изучающий закономерности распространения заболеваний, эффективности медицинских вмешательств и прогноза исходов.

**Гистограмма** – графическое представление распределения данных, в котором высота столбцов отражает частоту значений в определенных интервалах.

**Грубый коэффициент заболеваемости (Crude Incidence Rate, CIR)** – частота новых случаев заболевания в популяции без учета возрастной структуры.

**Данные количественные** – числовые данные, отражающие измеряемые характеристики (например, возраст, уровень гормонов, размер опухоли).

**Доверительный интервал (95% ДИ)** – интервал, в котором с заданной вероятностью (обычно 95%) находится истинное значение исследуемого параметра.

**Динамика заболеваемости** – изменение частоты новых случаев заболевания во времени, измеряемое среднегодовыми темпами прироста или снижения.

**Достоверность статистическая** – степень уверенности в том, что наблюдаемые различия между группами не случайны.

**Интервал** – диапазон значений между двумя заданными точками.

**Исследование дескриптивное** – исследование, направленное на описание заболеваемости, смертности и других характеристик без установления причинно-следственных связей.

**Исследование ретроспективное** – исследование, анализирующее исторические данные с целью выявления факторов риска и закономерностей развития заболевания.

**Клинический протокол** – официальный документ, содержащий стандарты диагностики, лечения и профилактики заболевания, утвержденный государственными органами здравоохранения.

**Коэффициент стандартизированной заболеваемости (ASIR, Age-Standardized Incidence Rate)** – показатель заболеваемости, скорректированный с учетом возрастной структуры населения.

**Коэффициент стандартизированной смертности (ASMR, Age-Standardized Mortality Rate)** – показатель смертности, скорректированный с учетом возрастной структуры населения, используемый для международных и межрегиональных сравнений.

**Критерий Стьюдента (t-критерий)** – статистический тест для сравнения средних значений двух групп.

**Метод наименьших квадратов** – математический метод, используемый для построения трендов и прогнозов в динамическом анализе данных.

**Медицинская статистика** – отрасль статистики, применяемая в здравоохранении для анализа распространенности, заболеваемости, смертности и эффективности медицинских вмешательств.

**Научная значимость** – практическая и теоретическая ценность результатов исследования, влияющая на развитие науки и совершенствование клинической практики.

**Научно-исследовательская работа** – систематическое исследование, направленное на получение новых знаний и разработку новых методов диагностики, лечения и профилактики.

**Общественное здоровье** – состояние здоровья населения и система мер, направленных на его улучшение, включая профилактику заболеваний и развитие инфраструктуры здравоохранения.

**Обработка данных** – процесс структурирования, хранения и анализа информации для получения научно значимых выводов.

**Организованный скрининг** – система массовых обследований населения для выявления заболевания на ранних стадиях, проводимая в рамках государственных программ.

**Популяционное исследование** – эпидемиологическое исследование, оценивающее распространенность и детерминанты заболеваний в общей популяции.

**Программы снижения бремени заболеваний** – комплекс мер, направленных на уменьшение негативного воздействия заболеваний на общество, включая снижение смертности и экономических затрат.

**Профилактическая медицина** – раздел медицины, ориентированный на предупреждение заболеваний путем контроля факторов риска.

**Рак молочной железы (РМЖ)** – злокачественная опухоль, развивающаяся из клеток эпителия молочной железы, склонная к местному распространению и метастазированию.

**Ранняя диагностика** – выявление заболевания на начальной стадии до появления выраженных симптомов с помощью скрининговых и диагностических методов (маммография, УЗИ, МРТ).

**Скрининг** – метод выявления предраковых и злокачественных заболеваний у бессимптомных лиц путем систематического обследования.

**Скрининговая программа** – организованный процесс диагностики, направленный на раннее выявление онкологических заболеваний в группах риска.

**Смертность** – частота случаев смерти в популяции за определенный период времени, выражаемая в расчете на 100 000 человек.

**Социально-экономическое бремя заболевания** – влияние заболевания на общество, включая расходы на лечение, снижение трудоспособности и ухудшение качества жизни пациентов.

**Статистическая значимость** – вероятность того, что полученные результаты не случайны, оценивается с использованием р-значения (обычно  $p < 0,05$ ).

**Стадия заболевания** – степень распространенности опухоли в организме (локализованная, региональная, метастатическая).

**Факторы риска** – характеристики или условия, повышающие вероятность развития заболевания. Подразделяются на:

*Модифицируемые* – питание, физическая активность, ожирение, курение, употребление алкоголя.

*Немодифицируемые* – возраст, наследственность, генетические мутации (BRCA1/BRCA2).

**Эпидемиологические исследования** – анализ распространенности заболеваний, их факторов риска и последствий с целью разработки профилактических и лечебных стратегий.

**Эпидемиология** – наука, изучающая закономерности возникновения, распространения и факторов, влияющих на развитие заболеваний среди населения.

## ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

|                    |                                                                                              |
|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| АЧ                 | – Абсолютное число                                                                           |
| БРВ                | – Безрецидивная выживаемость                                                                 |
| ВОЗ                | – Всемирная организация здравоохранения                                                      |
| ГОСТ               | – Государственный стандарт                                                                   |
| ГП                 | – Грубый показатель                                                                          |
| ДИ                 | – Доверительный интервал                                                                     |
| ИГХ                | – Иммуногистохимия                                                                           |
| МАИР               | – Международное агентство по изучению рака                                                   |
| КП                 | – Кумулятивный показатель                                                                    |
| КР                 | – Кумулятивный риск                                                                          |
| КТ                 | – Компьютерная томография                                                                    |
| МЗ                 | – Министерство здравоохранения                                                               |
| МС                 | – Мировой стандарт                                                                           |
| МРТ                | – Магнитно-резонансная томография                                                            |
| ОВ                 | – Общая выживаемость                                                                         |
| ОР                 | – Относительный риск                                                                         |
| ПЭТ                | – Позитронно-эмиссионная томография                                                          |
| ПР                 | – Прогестероновые рецепторы                                                                  |
| СО <sub>т</sub>    | – Стандартное отклонение                                                                     |
| СО <sub>ш</sub>    | – Стандартная ошибка                                                                         |
| Т <sub>пр/уб</sub> | – Темп прироста/убыли                                                                        |
| Т-критерий         | – Критерий Стьюдента                                                                         |
| ТНМ                | – Классификация стадий опухолей                                                              |
| ANOVA              | – Analysis of Variance/Дисперсионный анализ                                                  |
| ASIR               | – Age-Standardized Incidence Rate/Возрастно-стандартизированный коэффициент заболеваемости   |
| ASMR               | – Age-Standardized Mortality Rate/Возрастно-стандартизированный коэффициент смертности       |
| BCSS               | – Breast Cancer-Specific Survival/Специфическая выживаемость при раке молочной железы        |
| BI-RADS            | – Breast Imaging Reporting and Data System/Классификация маммографических исследований       |
| BRCA1/<br>BRCA2    | – Breast Cancer Susceptibility Genes 1 and 2/Гены предрасположенности к раку молочной железы |
| IARC               | – International Agency for Research on Cancer/Международное агентство по изучению рака       |
| IHC                | – Immunohistochemistry/Иммуногистохимия                                                      |
| MoH                | – Ministry of Health/Министерство здравоохранения                                            |
| MRI                | – Magnetic Resonance Imaging/Магнитно-резонансная томография                                 |
| OS                 | – Overall Survival/Общая выживаемость                                                        |
| PR                 | – Progesterone Receptor/Прогестероновые рецепторы                                            |

|        |                                                                         |
|--------|-------------------------------------------------------------------------|
| ROC    | – Receiver Operating Characteristic Curve (ROC-кривая)                  |
| RR     | – Relative Risk/Относительный риск                                      |
| SD     | – Standard Deviation/Стандартное отклонение                             |
| SE     | – Standard Error/Стандартная ошибка                                     |
| t-test | – Student's t-test/Критерий Стьюдента                                   |
| TNM    | – Tumor, Nodes, Metastasis Classification/Классификация стадий опухолей |

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность проблемы.** Рак молочной железы (РМЖ) остается одной из наиболее значимых проблем здравоохранения как в глобальном масштабе, так и в Казахстане. Согласно статистическим данным, ежегодно в мире диагностируется около 1,7 миллиона новых случаев РМЖ, что делает его наиболее распространенным злокачественным новообразованием среди женщин [1]. Высокая распространенность заболевания обусловлена множеством факторов, включая гормональные, генетические и экологические аспекты. Несмотря на значительный прогресс в области диагностики и лечения, РМЖ продолжает оставаться ведущей причиной смертности от онкологических заболеваний среди женщин, унося ежегодно порядка 500 тысяч жизней [2].

Особенно остро проблема стоит в странах с ограниченными ресурсами, где показатели смертности от РМЖ значительно превышают аналогичные показатели в странах с высоким уровнем дохода [3]. Данное явление объясняется недостаточной доступностью современных методов диагностики, нехваткой специализированных онкологических центров, а также поздним обращением пациенток за медицинской помощью. Казахстан, как страна со смешанной системой здравоохранения, сталкивается с серьезными вызовами в сфере раннего выявления и эффективного лечения данного заболевания. Несмотря на проводимые государственные программы, показатели выживаемости при РМЖ в Казахстане остаются ниже, чем в развитых странах, что связано как с ограниченной доступностью высокотехнологичных методов диагностики, так и с недостаточной информированностью населения о важности регулярного скрининга [4, 5].

Современные подходы к диагностике РМЖ включают скрининговые программы, основанные на маммографии, клинические обследования, молекулярно-генетические исследования, а также применение минимально инвазивных методов диагностики [6]. Однако их успешное внедрение в Казахстане сопровождается рядом проблем, среди которых низкая приверженность населения к прохождению скрининга, дефицит квалифицированных специалистов и недостаточное техническое оснащение медицинских учреждений [7, 8]. Важность совершенствования системы раннего выявления обусловлена необходимостью разработки новых стратегий скрининга, адаптированных к особенностям социально-экономической структуры страны и реальным потребностям женского населения.

Раннее выявление РМЖ является ключевым фактором в снижении смертности и улучшении прогноза заболевания. По данным эпидемиологических исследований, пятилетняя выживаемость при локализованной форме РМЖ достигает 99%, тогда как при метастатической стадии она стремительно снижается до 26% [9]. Это подчеркивает необходимость увеличения охвата населения скрининговыми программами, особенно среди женщин старше 40 лет, которые входят в основную группу риска. В современных онкологических исследованиях большое внимание уделяется разработке и внедрению новых методов диагностики и лечения,

таких как таргетная терапия, персонализированная медицина и химиопрофилактика, что открывает дополнительные возможности для снижения бремени заболевания [10].

Настоящее исследование направлено на решение одной из ключевых задач онкологии – снижение бремени рака молочной железы за счет совершенствования организации скрининговых программ и повышения их эффективности. Ожидается, что полученные результаты позволят оптимизировать существующую систему скрининга в Казахстане, сделать ее более доступной, увеличить охват целевых групп и улучшить качество жизни пациенток. Внедрение современных технологий и организационных решений в скрининговые программы может не только повысить раннюю выявляемость РМЖ, но и существенно снизить показатели смертности, что соответствует общемировым стратегическим целям борьбы с онкологическими заболеваниями.

#### **Цель исследования**

Разработать медико-организационные подходы к снижению бремени рака молочной железы в Казахстане на основе изучения эпидемиологических данных и совершенствования скрининговых программ для повышения их эффективности и охвата.

#### **Объект исследования**

Женское население Казахстана как целевая группа для профилактики и раннего выявления рака молочной железы.

#### **Предмет исследования**

Рак молочной железы в контексте эпидемиологических характеристик и эффективности скрининговых программ в системе общественного здоровья.

#### **Задачи исследования:**

1. Провести комплексный эпидемиологический анализ заболеваемости раком молочной железы в Казахстане с учётом возрастных, региональных и стадийных характеристик. Выделить ключевые детерминанты роста заболеваемости и оценить их относительный вклад.

2. Оценить влияние реализации скрининговых программ на раннее выявление РМЖ в различных регионах Казахстана. Проанализировать охват целевых возрастных групп и темпы прироста выявляемости на ранних стадиях в зависимости от внедрения программ.

3. Проанализировать динамику и региональные особенности смертности от рака молочной железы в Республике Казахстан за указанный период, выявить возрастные тенденции, региональные различия и возможные причины сохраняющейся смертности.

4. Оценить демографические и социально-экономические потери от РМЖ через анализ утраченного жизненного потенциала, с выделением возрастных и территориальных различий, и обосновать возможности его использования для стратегического планирования в онкологии.

#### **Научная новизна.**

Впервые проведен комплексный анализ динамики заболеваемости раком молочной железы в Казахстане, учитывающий возрастные и региональные

аспекты за длительный период наблюдения. Исследование позволило выявить ключевые факторы, влияющие на изменения в уровне заболеваемости, такие как возрастная структура населения, численность женского населения и риск заболевания.

Выявлены региональные особенности заболеваемости, включая области с наибольшими темпами прироста и снижения. Эти данные подчеркивают необходимость дифференцированного подхода к профилактическим мероприятиям и скрининговым программам в зависимости от географических особенностей.

Проведен компонентный анализ факторов, способствующих росту заболеваемости. Это позволило количественно оценить вклад демографических изменений и факторов риска, а также определить возрастные группы, демонстрирующие наибольший прирост заболеваемости.

Проанализирована эффективность скрининговых программ в разных регионах страны. Полученные результаты выявили как положительные тенденции в выявляемости заболевания на ранних стадиях, так и необходимость улучшения программ в ряде регионов.

Впервые проведен детальный анализ возрастной структуры смертности от рака молочной железы в Казахстане, что позволило выявить основные возрастные группы с высоким уровнем смертности и установить тенденции изменения среднего возраста умерших за исследуемый период.

Определены региональные различия в уровнях смертности, включая выделение наиболее уязвимых областей, таких как Алматы, Восточно-Казахстанская и Павлодарская, что подчеркивает значимость территориального подхода к профилактике и лечению заболевания.

Впервые выполнена количественная оценка утраченного жизненного потенциала, обусловленного смертностью от рака молочной железы, с акцентом на трудоспособные возрастные группы, что позволяет более точно оценить социально-экономическое бремя заболевания.

Разработаны картограммы смертности, основанные на грубых и стандартизованных показателях, которые визуализируют пространственное распределение смертности и выделяют ключевые регионы для приоритизации профилактических мероприятий.

Полученные результаты вносят вклад в понимание региональных и возрастных особенностей смертности, а также создают научную основу для разработки целевых программ снижения смертности от рака молочной железы в Казахстане.

### **Практическая значимость.**

Полученные данные о возрастных группах с наибольшим риском заболеваемости раком молочной железы позволяют разработать целевые профилактические программы, ориентированные на женщин в возрастных категориях 50-69 лет, где наблюдается пик заболеваемости.

Выявленные региональные особенности, такие как наиболее высокий прирост заболеваемости в Карагандинской и Северо-Казахстанской областях, предоставляют основания для усиления скрининговых мероприятий именно в

этих регионах, включая повышение доступности маммографии и обучение медицинского персонала.

Результаты анализа динамики заболеваемости могут быть применены для оптимизации текущих скрининговых программ, включая сокращение интервалов между обследованиями для женщин из групп высокого риска и внедрение современных методов диагностики, таких как УЗИ и биопсия.

Полученные данные о возрастных и региональных особенностях смертности от рака молочной железы могут быть использованы для разработки целевых профилактических и диагностических мероприятий, направленных на снижение смертности в наиболее уязвимых возрастных группах и регионах.

Оценка утраченного жизненного потенциала позволяет органам здравоохранения более точно планировать ресурсы и усилия для уменьшения социально-экономического бремени заболевания, особенно среди трудоспособного женского населения.

Разработанные картограммы смертности предоставляют наглядный инструмент для визуализации региональных различий в уровнях смертности, что облегчает принятие решений по приоритетному распределению ресурсов и оптимизации медицинских программ.

Результаты главы могут быть внедрены в национальные программы по борьбе с раком, включая совершенствование скрининговых мероприятий и повышение доступности специализированной медицинской помощи, что способствует улучшению общей эффективности системы здравоохранения в Казахстане.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Заболеваемость и смертность от рака молочной железы в Казахстане имеют выраженные возрастные и региональные особенности, что подтверждает необходимость разработки целевых профилактических и организационных мер, включая усиление скрининга в регионах с наибольшим уровнем риска.

2. Эффективность действующих скрининговых программ варьируется в зависимости от региона, что обусловлено различиями в доступности медицинских услуг и охвате целевых групп. Для повышения результативности скрининга необходимо учитывать региональные, возрастные и социальные особенности женского населения.

3. Социально-экономическое бремя рака молочной железы, измеренное через анализ утраченного жизненного потенциала, наиболее ощутимо среди трудоспособного женского населения. Это подчеркивает важность раннего выявления заболевания и необходимости совершенствования организационных и профилактических мероприятий.

### **Публикации по теме диссертации**

По теме диссертации были опубликованы 20 печатных работ, из них:

- 4 статьи в рецензируемых международных научных журналах, входящих в базу данных Scopus (процентили Q2=57% и выше);
- 7 статей в журналах, рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки МОН РК;
- 10 тезисов в материалах международных научных конференций;

- 1 авторское свидетельство, полученное в 2022 году.

Опубликованные работы освещают ключевые аспекты диссертационного исследования, включая эпидемиологические характеристики рака молочной железы в Казахстане, динамику заболеваемости и смертности, эффективность скрининговых программ и влияние факторов риска.

#### **Апробация диссертации.**

Основные положения диссертационной работы были представлены на международных и республиканских научных мероприятиях, включая конференции, форумы и симпозиумы.

#### **Международные конференции и форумы:**

1. 10-й съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии (Сочи, 2018 – 24-26 апреля).
2. 5-й Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи» (Санкт-Петербург, 2019).
3. The 10th APOCP General Assembly and Scientific Conference (Тегеран, 2020).
4. Proceedings 46th Annual Meeting of Korean Cancer Association & 6th International Cancer Conference (Сеул, 2020).
5. Proceedings 47th Annual Meeting of Korean Cancer Association & 7th International Cancer Conference (Сеул, 2021).
6. The 81st Annual Meeting of Japanese Cancer Association (Япония, 2022)
7. 11th General Assembly of the Asia Pacific Organisation for Cancer Prevention (Колката, 2022).

#### **Республиканские научные мероприятия:**

Дни науки Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева (Бишкек, 2022).

#### **Объем и структура диссертации.**

Диссертационная работа изложена на 126 страницах, машинописного текста, построена по традиционному принципу, состоит из введения, пяти разделов, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованных источников, включающего 215 источников. Диссертация иллюстрирована таблицами и рисунками.

# **1 РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ФАКТОРЫ РИСКА, КЛАССИФИКАЦИЯ, ПРОФИЛАКТИКА, ГЕНОМНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Молочная железа состоит из долек (желез, ответственных за выработку молока), протоков, соединяющих дольки с соском, а также соединительной, жировой и лимфатической тканей [11]. Рак молочной железы (РМЖ) развивается вследствие неконтролируемого клеточного роста в любом из структурных компонентов молочной железы, чаще всего в дольках. Несмотря на редкость встречаемости, РМЖ может развиваться и у мужчин. Заболевание формируется постепенно, проходя стадию *in situ*, и может быть выявлено как при регулярных самостоятельных осмотрах, так и в рамках маммографического скрининга либо после появления клинических симптомов. На ранних стадиях РМЖ не вызывает специфических проявлений, пока не образуется пальпируемая или видимая опухоль [12].

Наиболее распространенным признаком при физическом обследовании является безболезненное образование в груди. Лимфатические узлы в подмышечной области могут увеличиваться уже на ранних стадиях метастазирования. Менее частые, но значимые признаки злокачественности включают выделения из сосков с кровью, чувство тяжести, гиперемию, отечность, деформацию груди и втяжение соска, которые могут стать более выраженными на поздних стадиях. Поскольку клинические признаки на ранних стадиях ограничены, рекомендуется соблюдение скрининговых рекомендаций для раннего выявления аномалий молочной железы [13].

Большинство случаев РМЖ представлено инвазивными формами, распространяющимися за пределы протоков и желез в окружающие ткани и лимфатические узлы. В настоящее время выделяют 21 гистологически различимый тип РМЖ и четыре молекулярных подтипа, каждый из которых характеризуется особыми клиническими проявлениями и требует специфических подходов к лечению [14]. Инвазивные злокачественные опухоли исследуются молекулярно, чтобы установить наличие гормональных рецепторов и рецептора эпидермального фактора роста человека 2 (HER2). Исследования показывают, что большинство инвазивных опухолей (74% в США) положительны к рецепторам эстрогена и/или прогестерона, но отрицательны к HER2 (люминальный подтип А), для которых характерен медленный рост и менее агрессивное течение. Это контрастирует с тройным негативным подтипом (12% в США), характеризующимся неблагоприятным прогнозом в связи с отсутствием таргетных методов терапии. Опухоли, отрицательные к гормональным рецепторам, но положительные к HER2 (обогащенные HER2, 4% случаев в США), также более агрессивны и имеют худший краткосрочный прогноз, чем гормоноположительные формы, хотя новые таргетные методы терапии улучшили исходы [15]. Методы лечения РМЖ включают хирургическое вмешательство, химио-, лучевую и гормональную терапию, выбор которых зависит от стадии, гистологического и

молекулярного типа опухоли [16].

Показатели выживаемости определяются стадией заболевания на момент постановки диагноза. В целом, 5-летняя выживаемость в США составляет 89%, 10-летняя – 83%, и 15-летняя – 78%. Выживаемость на ранних стадиях достигает 99% в течение 5 лет, тогда как для пациентов с поздними стадиями этот показатель составляет всего 26% [9].

## 1.1 Эпидемиология рака молочной железы

### 1.1.1 Заболеваемость, смертность и географическая изменчивость

РМЖ является наиболее часто диагностируемым злокачественным новообразованием у женщин во всех регионах мира, вне зависимости от уровня дохода на душу населения [1, р. 209-248; 2]. Ежегодно в мире регистрируется около 1,7 миллиона новых случаев РМЖ, что эквивалентно одному случаю каждые 18 секунд [1, р. 209-248; 2]. Тем не менее, показатели заболеваемости значительно варьируют – почти в четыре раза между регионами (рисунок 1.1), с более высоким уровнем заболеваемости в странах с высоким доходом на душу населения (106,4 на 100 000 в метрополии Франции) и более низким уровнем в странах с низким доходом (4,6 на 100 000 в Бутане) [2; 17, 18].

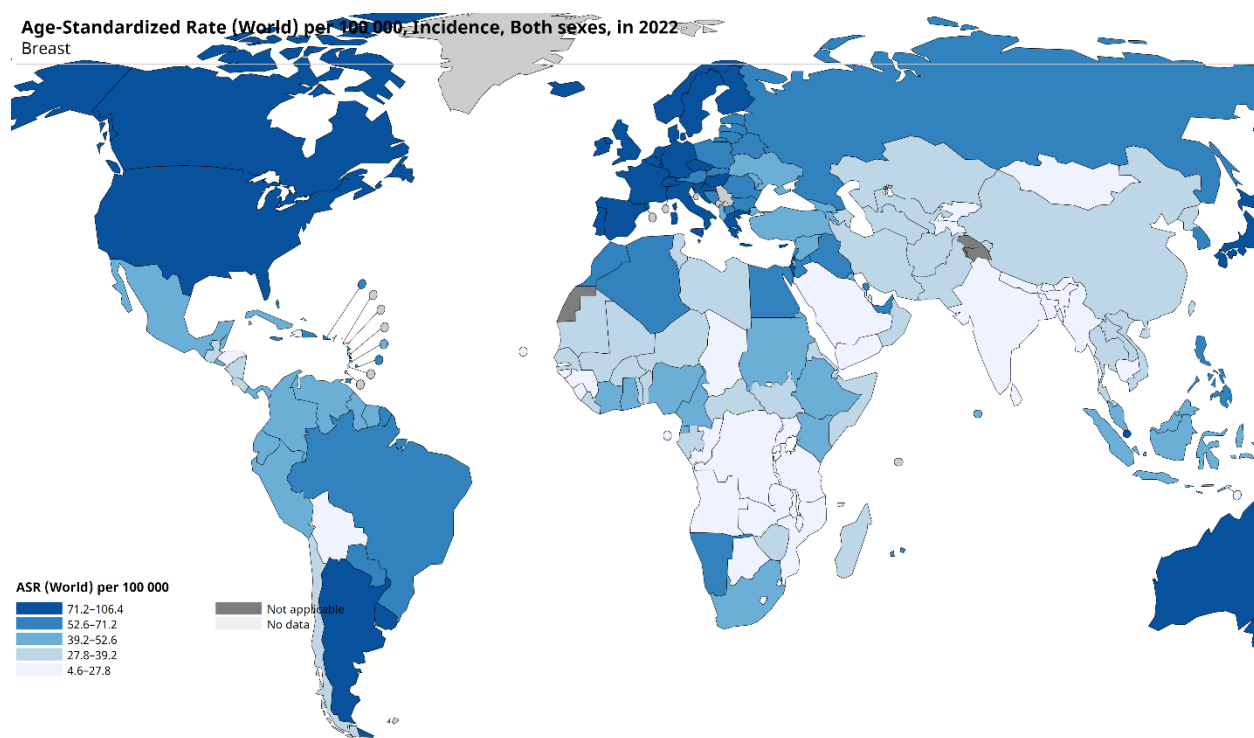


Рисунок 1.1 – Оценка заболеваемости РМЖ во всем мире

Примечание – Составлено по источнику [2]

В Соединенных Штатах РМЖ составляет 14% от всех вновь выявленных онкологических заболеваний [19, 20]. Риск заболевания в течение жизни для женщин составляет 1 к 8, причем наиболее высокая частота встречается в

возрастной группе 55-64 лет [19, р. 31-41; 20]. Помимо высокой распространенности, РМЖ остается ведущей причиной смертности от онкологических заболеваний среди женщин в мировом масштабе [1, р. 209-248; 2; 17, р. 16-26; 18, р. 847-859]. В 2013 году число смертей от РМЖ составило около 0,5 миллиона, что эквивалентно одной смерти каждую минуту и составляет 15% от всех случаев смерти от рака [2].

РМЖ остается ведущей причиной онкологической заболеваемости среди женщин в мире, включая страны Азии. Согласно данным GLOBOCAN за 2022 год, распространенность РМЖ среди женского населения существенно варьирует в зависимости от страны, что обусловлено различиями в доступности скрининговых программ, уровне урбанизации, социально-экономическом развитии и поведенческих факторах риска.

Наиболее высокие показатели возрасто-стандартизированной заболеваемости на 100 000 населения зарегистрированы в Израиле (78,7), Японии (74,4), Сингапуре (72,6) и Южной Корее (61,5), что может быть связано с высокой выявляемостью за счет широкого охвата скрининговыми программами, а также западным типом питания и образом жизни. Также значительные показатели отмечены в странах Ближнего Востока, включая Иорданию (60,0), Бахрейн (58,5), Ливан (57,9), Объединённые Арабские Эмираты (57,1) и Ирак (56,9).

В то же время в ряде стран Центральной и Южной Азии регистрируются существенно более низкие значения ASR. Так, в Непале (14,4), Монголии (12,6) и Бутане (4,6) заболеваемость остается на минимальном уровне. Подобная ситуация может быть связана как с ограниченным доступом к медицинским услугам и отсутствием организованного скрининга, так и с недостаточной регистрацией случаев. В странах Центральной Азии значения ASR также относительно невысоки: в Казахстане – 37,4, в Кыргызстане – 25,3, в Узбекистане – 27,4, в Таджикистане – 15,2, а в Туркменистане – 31,1 на 100 000 женского населения.

Отдельного внимания заслуживает ситуация в Южной Азии. Несмотря на огромную численность населения, Индия демонстрирует сравнительно низкий уровень заболеваемости – 26,6, что, скорее всего, отражает недостаточную охватность и чувствительность существующих систем регистрации онкологических заболеваний, а не реальное эпидемиологическое бремя болезни.

Визуальный анализ карты показывает выраженный северо-южный и восточно-западный градиент: наиболее высокие показатели зафиксированы в развитых и урбанизированных странах Восточной Азии и Ближнего Востока, тогда как в менее развитых странах Южной и Центральной Азии показатели остаются на низком уровне. Эти данные подчеркивают важность комплексного подхода к интерпретации статистики по РМЖ, включающего не только данные регистров, но и сведения о качестве диагностики, образе жизни населения и эффективности национальных онкологических программ.

Таким образом, полученные данные подтверждают наличие выраженного территориального неравенства в показателях заболеваемости раком молочной

железы в странах Азии, что требует дальнейших исследований и адаптации профилактических и диагностических стратегий с учетом региональных особенностей (рисунок 1.2).

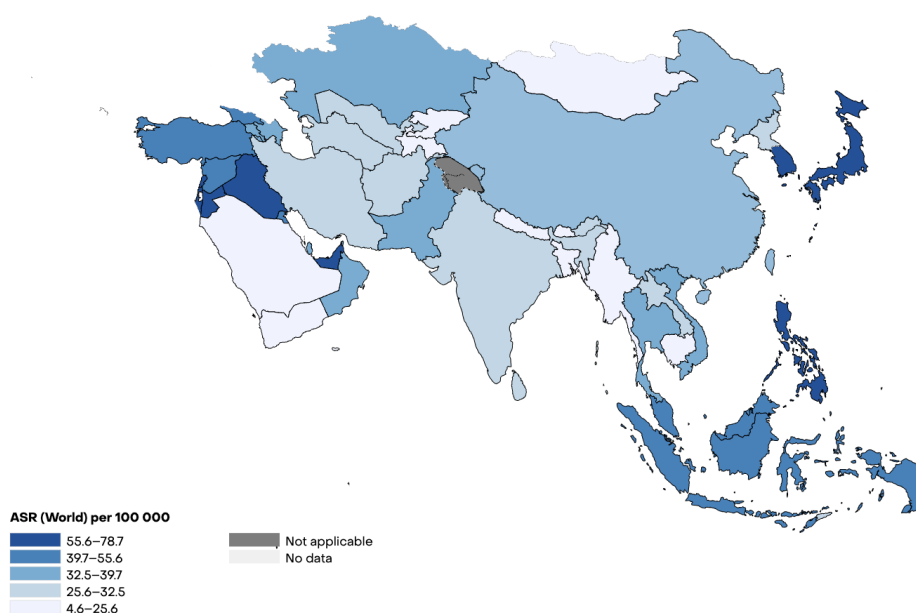


Рисунок 1.2 – Оценка заболеваемости РМЖ в Азии

Уровни смертности от РМЖ демонстрируют ещё более выраженные различия, чем показатели заболеваемости: выживаемость при этом виде рака значительно ниже в странах с низким и средним уровнем дохода по сравнению со странами с высоким уровнем дохода [18, р. 847-859]. Согласно последним исследованиям, проанализировавшим данные 25 популяционных регистров из 12 стран, в регионах с развитой системой здравоохранения уровень выживаемости женщин с локализованными и региональными стадиями рака составляет около 90 и 75% соответственно. По прогнозам, в 2016 году РМЖ станет причиной смерти 40 450 женщин в США [21]. Этот вид рака занимает второе место по смертности среди женщин всех возрастов и первое место среди причин смерти от онкологических заболеваний у женщин в возрасте 20-59 лет [22, 23]. Наибольшие показатели смертности от РМЖ зафиксированы в южном поясе США и вдоль долины реки Миссисипи (рисунок 1.3) [24].

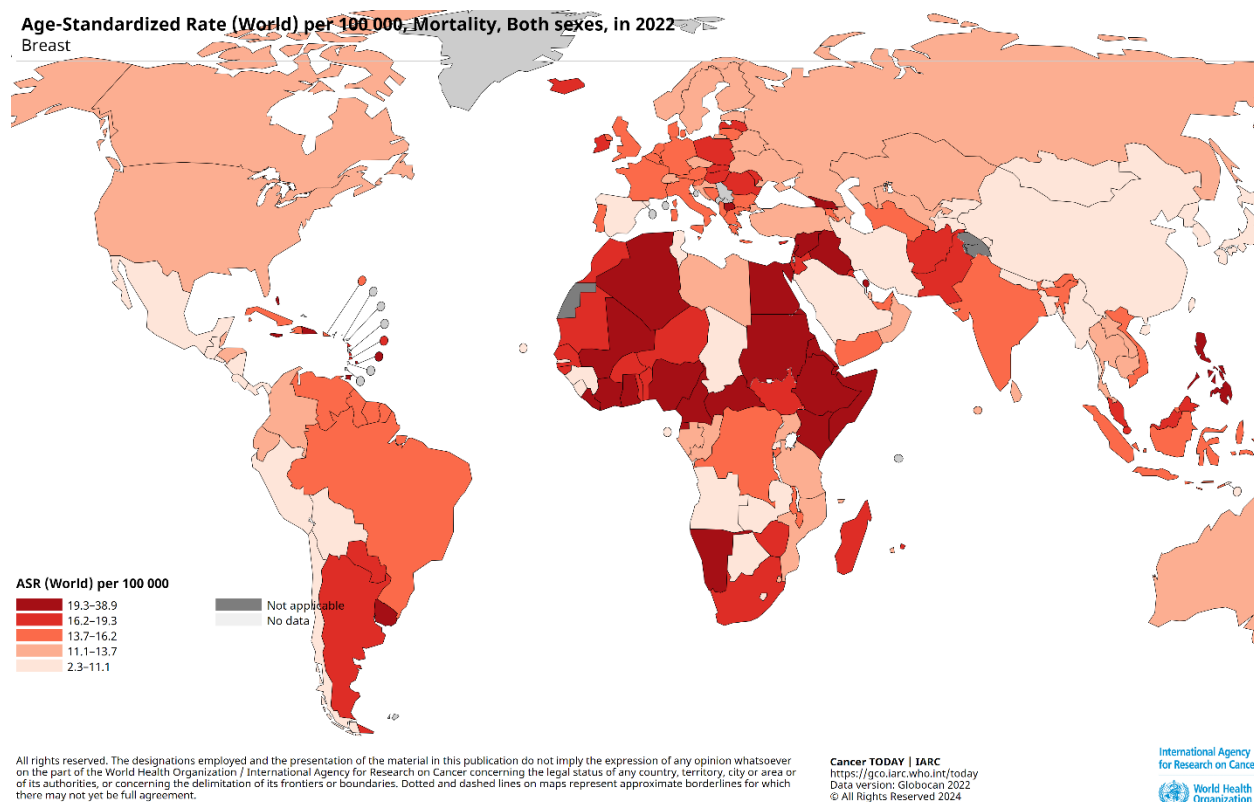


Рисунок 1.3 – Оценка смертности от РМЖ во всем мире

Примечание – Составлено по источнику [2]

Согласно глобальной статистике за 2022 год, представленным Международным агентством по изучению рака (IARC), наблюдаются выраженные межрегиональные различия в уровне смертности от данного заболевания в странах Азии.

Возраст-стандартизированные показатели смертности (ASR) позволяют проводить корректное сравнение между странами с разной возрастной структурой населения. В странах Западной и Юго-Западной Азии регистрируются наиболее высокие уровни смертности от рака молочной железы. В частности, наивысший показатель отмечен в Ираке – 23,5 случая на 100 000 женщин. Высокие значения также зафиксированы на Филиппинах (21,5), в Сирии (20,9), Грузии (20,6), Ливане (20,4), Бахрейне (19,7), секторе Газа (19,7) и Иордании (19,3). Эти данные могут свидетельствовать как о высоком бремени заболевания, так и о поздней диагностике и ограниченном доступе к эффективному лечению.

Для сравнения, значительно более низкие уровни смертности отмечаются в странах Восточной и Юго-Восточной Азии, включая Республику Корея (5,8), Китай (6,1), Бутан (2,3) и Монголию (3,2). Подобная гетерогенность может быть обусловлена множеством факторов: разницей в доступности скрининговых программ, уровне здравоохранения, информированности населения, а также социально-экономическими и культурными характеристиками.

Казахстан демонстрирует умеренный уровень смертности – 12,3 случая на 100 000, что сопоставимо с Турцией (12,5) и Лаосом (12,6). Несмотря на относительно низкие показатели по сравнению с рядом других государств, сохранение уровня смертности в данной зоне указывает на необходимость совершенствования онкологической службы, включая скрининг, диагностику, лечение и диспансерное наблюдение.

Современные исследования также подчеркивают значимость внедрения популяционных программ раннего выявления рака молочной железы, особенно в странах со средним уровнем дохода, где доступность высокотехнологичных методов лечения ограничена. Эффективные меры скрининга и образовательные кампании способствуют снижению смертности, о чём свидетельствует международный опыт ряда азиатских стран (рисунок 1.4).

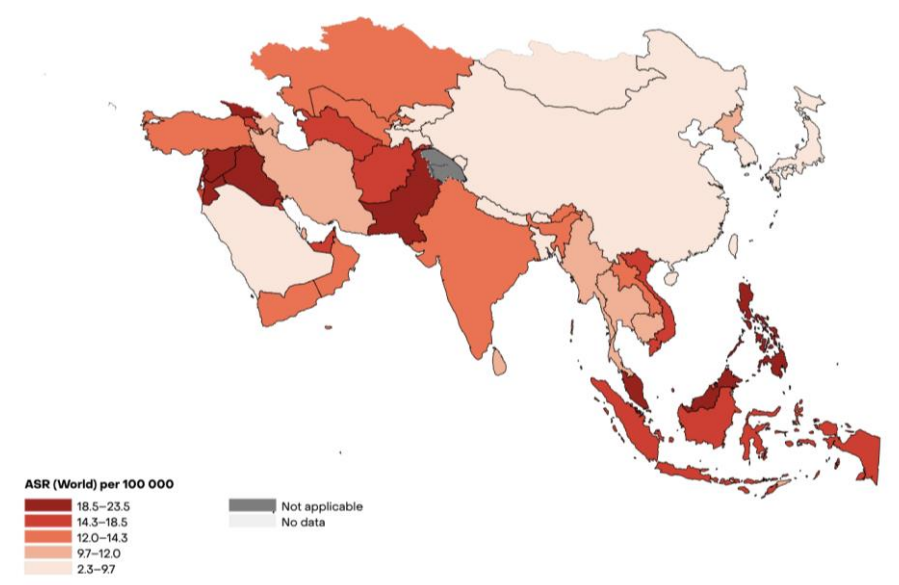


Рисунок 1.4 – Оценка смертности от РМЖ в Азии

Таким образом, анализ актуальных данных свидетельствует о наличии значительных различий в смертности от рака молочной железы среди женщин в странах Азии, что требует дальнейшего изучения региональных факторов риска, доступности и качества медицинской помощи, а также разработки адаптированных стратегий профилактики и контроля заболевания.

#### 1.1.2 Тенденции с течением времени

Заболеваемость РМЖ в глобальном масштабе демонстрирует устойчивый рост, и прогнозы указывают на сохранение этой тенденции. Ежегодный прирост заболеваемости с 1980 года составил 3,1%, увеличившись с 641 000 случаев до более 1,6 миллиона к 2010 году [25]. Ожидается, что к 2030 году число ежегодно диагностируемых случаев РМЖ достигнет почти 3,2 миллиона [26].

В Соединенных Штатах заболеваемость среди женщин в возрасте 40-50 лет остается стабильной с 2005 года, однако среди женщин старше 60 лет

наблюдается увеличение [22, p. 1445-1449]. Причины этого роста остаются не до конца понятными, но прогнозы показывают, что число случаев РМЖ в США возрастет на 64% в период с 2011 по 2030 год, что связано с увеличением распространенности ER-положительных опухолей *in situ* и сдвигом возраста постановки диагноза на группу женщин 70-84 лет [27, 28]. Несмотря на этот рост, в последние 30 лет достигнут значительный прогресс в улучшении показателей выживаемости после диагностики инвазивного РМЖ [20; 22, p. 1445-1449; 29]. Смертность от РМЖ в США снизилась на 36% с 1989 по 2012 год [20; 24, p. 388-405], что, по оценкам, позволило предотвратить 249 000 смертей среди американок [19, p. 31-41]. Показатели смертности снизились во всех возрастных категориях, особенно среди женщин 20-39 лет [19, p. 31-41].

Относительная выживаемость после постановки диагноза РМЖ составляет 89% через 5 лет, 83% через 10 лет и 78% через 15 лет. Наиболее высокие показатели пятилетней выживаемости наблюдаются среди женщин с локализованной формой заболевания и при наличии опухоли небольшого размера (до 2,0 см) на момент диагностики [19, p. 31-41; 27, p. djv159-1-djv159-6; 30].

## **1.2 Факторы риска развития рака молочной железы**

### **1.2.1 Негенетические, немодифицируемые факторы риска**

*Возраст.* Заболеваемость РМЖ и смертность от него возрастают пропорционально возрасту. В глобальном масштабе пик заболеваемости приходится на возраст около 60 лет, тогда как резкое увеличение начинается уже с 40 лет [2; 20]. Однако наблюдаются региональные различия: в Латинской Америке от 20% до 30% случаев РМЖ диагностируется у женщин в возрасте от 20 до 44 лет, что в два раза превышает долю данной возрастной группы в США и Канаде [31]. Аналогично, пик постановки диагноза приходится на возраст 40-50 лет в странах Азии и Африки, тогда как в западных странах этот возраст составляет 60-70 лет [32, 33].

В Соединенных Штатах средний возраст постановки диагноза составляет 61 год, при этом для чернокожих женщин этот показатель ниже (58 лет) по сравнению с неиспаноязычными белыми женщинами (62 года) [34]. Средний возраст смерти от РМЖ составляет 68 лет, с вариациями в зависимости от этнической принадлежности: для чернокожих женщин средний возраст составляет 62 года, тогда как для неиспаноязычных белых женщин – 69 лет [20].

*Раса.* В Соединенных Штатах отмечаются значительные различия в долгосрочной выживаемости при РМЖ между чернокожими и белыми женщинами [20; 22, p. 1445-1449]. Несмотря на то, что общая заболеваемость РМЖ среди чернокожих женщин несколько ниже, чем среди белых, показатель смертности среди чернокожих женщин на протяжении 5 лет после постановки диагноза остается наивысшим на всех стадиях заболевания [19, p. 31-41; 34, p. 165-172; 35-39]. В 2012 году смертность от РМЖ среди чернокожих женщин была на 42% выше, чем среди белых [19, p. 31-41]. Даже при одинаковом

лечении и учете таких факторов, как стадия заболевания, характеристики опухоли и последующее наблюдение, выживаемость чернокожих женщин остается ниже по сравнению с белыми [34, р. 165-172; 36, р. 439-447; 40]. Помимо социально-экономического неравенства, отмечаемого в некоторых чернокожих сообществах, у чернокожих женщин также чаще выявляется генетически более агрессивный подтип рака [19, р. 31-41]. Среди них наиболее высока доля случаев РМЖ с HR-/HER2-статусом, который ассоциируется с неблагоприятным прогнозом [19, р. 31-41; 34, р. 165-172; 35, р. 1039-1044; 41, 42]. Кроме того, чернокожие женщины имеют меньшую долю локализованных форм заболевания (53%) и, наоборот, более высокую долю случаев региональной (35%) и отдаленной (8%) стадий по сравнению с другими этническими группами в США [19, р. 31-41].

У женщин с островов Азиатско-Тихоокеанского региона наблюдаются самые низкие показатели заболеваемости и смертности от РМЖ в США, за ними следуют коренные жители Аляски, американские индейцы и испаноязычные женщины [19, р. 31-41; 20]. Считается, что более низкая заболеваемость РМЖ в этих группах отражает различия в репродуктивных моделях, включая более высокое число детей, более ранний возраст первых родов и продолжительное грудное вскармливание [36, р. 439-447; 43]. Кроме того, женщины из Азиатско-Тихоокеанского региона реже употребляют алкоголь и имеют более низкие показатели ожирения, что также связано с пониженным риском развития РМЖ [44, 45].

*Раннее менархе/Поздняя менопауза.* Более ранний возраст менархе и более поздний возраст наступления менопаузы ассоциируются с повышенным риском развития РМЖ [46-49]. Риск заболеваемости РМЖ примерно на 20% выше у девочек, у которых менструации начинаются до 11 лет, по сравнению с девочками, у которых менархе наступает в 13 лет [50, 51]. Кроме того, у женщин, у которых менопауза наступает в возрасте 55 лет и старше, риск заболевания выше примерно на 12% по сравнению с женщинами, у которых она наступает в возрасте 50-54 лет [50, р. 170-1-170-5]. Среди этих женщин также наблюдается повышенная частота случаев дольковых карцином и опухолей с положительным рецептором к эстрогену [50, р. 170-1-170-5], что указывает на значимость синтеза эндогенных гормонов и увеличение общего репродуктивного периода в развитии РМЖ [50, р. 170-170-5; 52].

*Характеристики груди.* Женщины с анамнезом РМЖ имеют повышенный риск повторного развития заболевания, особенно если первичный диагноз был поставлен до 40 лет [53]. Риск рецидива у женщин, у которых диагноз был установлен после 40 лет, увеличивается в 1,5 раза по сравнению с 4,5-кратным увеличением риска у женщин, диагностированных в возрасте до 40 лет [53]. У женщин с диагнозом предшественника рака, таким как протоковая карцинома *in situ* или дольковая карцинома *in situ*, вероятность развития нового инвазивного РМЖ возрастает в 8-10 и 7-12 раз, соответственно, по сравнению с женщинами без подобного диагноза [54, 55].

Среди других факторов риска выделяются пролиферативные поражения с атипией (например, атипичная протоковая гиперплазия и атипичная дольковая

гиперплазия), которые повышают риск развития РМЖ в 4-5 раз, и пролиферативные поражения без атипии (такие как протоковая гиперплазия и фиброаденома), ассоциированные с 1,5-2-кратным увеличением риска [56].

Кроме того, высокая плотность ткани молочной железы также является значимым фактором риска [57, 58]. Женщины с плотностью груди 26-50% или более 50% имеют в 1,6 и 2,3 раза выше риск развития РМЖ соответственно, по сравнению с женщинами с плотностью 11-25% [59, 60]. Ситуация усложняется тем, что высокая плотность молочной железы затрудняет маммографическое выявление злокачественных образований, что делает диагностику РМЖ менее доступной и увеличивает риск недиагностированного заболевания [61].

### 1.2.2 Негенетические, модифицируемые факторы риска

*Доход, образование и страховой статус.* На глобальном уровне существуют значительные различия в выживаемости при РМЖ, которые обусловлены уровнем дохода и индексом человеческого развития (ИЧР) страны. ИЧР, как индикатор национального благосостояния, учитывает среднюю продолжительность жизни, количество лет обучения и валовой национальный доход на душу населения. Исследования показали, что соотношение смертности к заболеваемости РМЖ значительно ниже в странах с очень высоким ИЧР по сравнению с теми, у кого ИЧР высокий, средний или низкий [62, 63].

Аналогичные различия наблюдаются и в Соединенных Штатах. Хотя заболеваемость РМЖ выше среди женщин, проживающих в районах с высокими социально-экономическими условиями [64-67], пятилетняя выживаемость на каждой стадии заболевания ниже у пациенток из районов с низким уровнем дохода [64; 66, р. 244-251; 67, р. e65103; 68-73]. Более того, уровень образования обратно коррелирует с неблагоприятными исходами: женщины, проживающие в районах с низким уровнем образования, чаще имеют метастатический рак, крупные опухоли, тройной негативный подтип или злокачественные опухоли высокой степени по сравнению с женщинами из более образованных сообществ [67, р. e65103]. Также статус медицинского страхования играет важную роль в доступе к медицинской помощи и стадии заболевания на момент диагностики: ограниченный доступ к медицинским услугам ассоциируется с худшими исходами, а наиболее высокие показатели смертности отмечены среди женщин без страховки или только с Medicaid [74-76].

### *Изменение репродуктивных моделей*

Позднее деторождение, меньший размер семьи, более короткий период грудного вскармливания и использование гормональных контрацептивов ассоциируются с повышенным риском развития РМЖ. Напротив, женщины, родившие первого ребенка в более молодом возрасте и имеющие большее количество детей, имеют более низкий риск развития данного заболевания [60, р. 132-136; 77, 78]. Важную роль играет временной интервал между началом менархе и первой беременностью, так как сокращение этого периода снижает риск (например, пожизненный риск уменьшается на 50% у женщин, родивших

первого ребенка до 20 лет) [79-81]. Согласно другому исследованию, риск развития РМЖ в перименопаузе увеличивается на 5% за каждый год задержки первых родов [82]. Увеличение паритета также выступает в качестве долгосрочного защитного фактора: каждая доношенная беременность снижает риск развития РМЖ в постменопаузе на 12% [82, р. 2294-2299]. Несмотря на кратковременное повышение риска после родов (на протяжении примерно 10 лет), совокупная заболеваемость РМЖ ниже у женщин с многоплодием [83-85], что указывает на временные рамки защитного эффекта.

Сравнительно с нерожавшими женщинами, у женщин, впервые родивших после 35 лет, риск заболевания в течение 5 лет после родов повышается на 1,26, хотя через 15 лет он ниже по сравнению с нерожавшими женщинами [77, р. 195-203; 78, р. 366; 83, р. 233-241; 86]. Кроме того, специфическое влияние факторов деторождения на риск РМЖ, по-видимому, ограничено гистологическими типами, положительными к эстрогеновым и прогестероновым рецепторам (ER-положительные/PR-положительные) [87].

Грудное вскармливание продолжительностью 1 год и более ассоциируется со снижением общего риска развития РМЖ (на 4% за каждые 12 месяцев лактации) [88, 89]. В отношении гормональных контрацептивов отмечается повышенный риск, особенно при раннем начале их использования и высоких дозах эстрогенов [90-97].

*Использование гормонов в период менопаузы.* Гормональная терапия для контроля симптомов менопаузы подразделяется на два основных типа: комбинированная терапия эстрогенами и прогестинами и терапия только эстрогенами. Комбинированная гормональная терапия ассоциируется с повышенным риском развития РМЖ, причем риск возрастает при длительном применении и начале терапии вскоре после наступления менопаузы [98-101]. Тем не менее, этот риск имеет временный характер и возвращается к исходному уровню в течение 5 лет после прекращения терапии [100, р. 2093-2098; 102, 103].

Данные о риске РМЖ при применении терапии только эстрогенами остаются противоречивыми. Хотя крупное рандомизированное исследование показало, что у женщин, принимавших эстрогены в среднем в течение 6 лет, риск был на 23% ниже [104], другие исследования выявили положительную корреляцию с риском, особенно среди худых женщин и при начале терапии вскоре после менопаузы [100, р. 2093-2098; 103, р. e1255-e1263; 105, 106].

*Табак.* Текущие данные свидетельствуют о том, что курение до наступления менопаузы ассоциируется с повышенным риском развития РМЖ. Особенно высокий риск отмечается у женщин, начавших курить до первой беременности (повышение риска на 21%) и у тех, кто курил интенсивно и в течение длительного времени (более 40 лет) [107-109]. Напротив, исследования показывают, что у женщин, начавших курить после наступления менопаузы, риск РМЖ может снижаться, что, вероятно, связано с антиэстрогенным эффектом табака [108, р. 1640-1644; 110, 111].

Относительно пассивного курения убедительные данные о его связи с риском развития РМЖ отсутствуют. Тем не менее, некоторые исследования

выявили возможную связь пассивного курения с повышенным риском РМЖ в пременопаузе [108, р. 1640-1644; 112, 113].

*Алкоголь.* Потребление алкоголя ассоциируется с повышенным риском развития РМЖ, при этом ряд исследований указывает на дозозависимую связь [114-116], тогда как другие выявляют корреляцию с кумулятивным средним потреблением алкоголя на протяжении длительных периодов [117, 118]. В частности, потребление 5-9,9 г алкоголя в день (около 3-6 бокалов вина в неделю) связано с увеличением риска на 10% [117, р. 2158-2162]. Также выявлена связь между повышенным риском и чрезмерным употреблением алкоголя [119-121], без различий в зависимости от возраста начала употребления (до или после 40 лет) [119, р. 59-70]. Не было обнаружено значимых различий и по типу употребляемого алкоголя (пиво, вино или крепкие напитки) [115, р. 226-229; 116, р. 1769-1775; 118, р. 603-610].

Механизм, связанный с повышенным риском, предположительно объясняется способностью алкоголя увеличивать уровень эстрогена в крови, что делает данный эффект особенно актуальным для опухолей подтипа ER+ [122, 123].

*Физическая форма и правильное питание.* Регулярные физические упражнения и потребление большого количества фруктов и овощей снижают риск развития РМЖ. Женщины, которые ходят пешком не менее 7 часов в неделю, имеют на 10-25% меньший риск заболевания по сравнению с малоподвижными женщинами, причем защитный эффект особенно выражен у женщин в постменопаузе [124-127]. Также потребление фруктов и овощей, измеряемое по уровню каротиноидов в плазме крови, связано с понижением риска РМЖ, особенно среди женщин, не страдающих ожирением. Эти женщины также, как правило, имеют менее агрессивные формы рака [119, р. 59-70; 128]. В одном исследовании было показано, что более высокие уровни альфа-каротина в плазме крови (выше нижнего квартиля) на 40% связаны с более низким риском инвазивного РМЖ [128, р. 1233-1243].

Индекс массы тела (ИМТ) и риск развития РМЖ зависят от статуса менопаузы [129, 130]. Ожирение оказывает защитное влияние на развитие РМЖ в пременопаузе, но связано с повышенным риском этого заболевания после менопаузы [131, 132]. Женщины в пременопаузе с избыточным весом и ожирением (40-49 лет) имеют на 14 и 26% соответственно более низкий риск развития РМЖ по сравнению с женщинами с нормальным весом [60, р. 132-136], что может быть связано с отсутствием овуляции, характерной для женщин с избыточным весом и ожирением [133-135]. В постменопаузе же женщины с избыточным весом и ожирением имеют повышенный риск развития РМЖ: риск у женщин с избыточным весом в 1,5 раза выше, а у женщин с ожирением – в 2,1 раза выше по сравнению с худощавыми женщинами [135, р. 278-1-278-6]. Это, вероятно, объясняется более высокими уровнями циркулирующего эстрогена, который высвобождается из жировой ткани у пожилых женщин с повышенным ИМТ [136]. Повышенный ИМТ также тесно связан с диабетом II типа, который является независимым фактором риска развития РМЖ [137, 138].

Связь между изменением массы тела и риском развития РМЖ остается

неясной, вероятно, из-за того, что такие изменения, особенно потеря веса, не являются устойчивыми и их трудно оценивать в долгосрочных исследованиях. Тем не менее, недавний метаанализ показал, что каждые 5 кг (около 11 фунтов), набранные в зрелом возрасте, увеличивают риск развития РМЖ в постменопаузе на 11% [139]. На данный момент данные о роли потери веса в снижении риска развития РМЖ остаются неубедительными [140-143].

### 1.2.3 Генетические факторы риска

*Мутации BRCA1 и BRCA 2.* Наследственный синдром РМЖ и яичников часто связан с мутациями в генах BRCA1 и BRCA2, которые предрасполагают к развитию РМЖ, яичников, поджелудочной железы и простаты. В Соединенных Штатах 1 из 500 человек является носителем мутации в одном из этих генов [144, 145]. Примерно 3% случаев РМЖ и 10% случаев рака яичников обусловлены мутациями в BRCA1 и BRCA2 [146]. Женщины, являющиеся носителями этих мутаций, имеют более высокий риск развития РМЖ к 70 годам: 65% для BRCA1 и 45% для BRCA2 [147]. Женщины с близкими родственниками, страдающими от тройного негативного РМЖ, РМЖ в пременопаузе, рака яичников, двустороннего РМЖ или РМЖ у мужчин, а также те, у кого несколько родственников болеют РМЖ, скорее всего, имеют мутацию в генах BRCA1 и BRCA2. Особенно высок риск среди евреев-ашкенази и людей восточноевропейского происхождения, где вероятность носительства мутации составляет 1 из 40 [146, р. 22-38].

Гены-супрессоры опухолей, такие как BRCA1 и BRCA2, играют ключевую роль в нормальном функционировании организма, регулируя рост клеток и препятствуя их неконтролируемой пролиферации. Эти гены кодируют белки, которые участвуют в репарации ДНК, инициации апоптоза, блокировке клеточной адгезии и предотвращении метастазирования. Мутации в этих генах могут привести к образованию нефункциональных белков, что увеличивает вероятность возникновения опухолей и злокачественных новообразований. Мутации в BRCA1 и BRCA2 влияют на клеточные процессы, связанные с геномной целостностью и регуляцией транскрипции [148]. Мутации в этих генах могут быть наследственными или спорадическими, что также ведет к злокачественным опухолям.

У женщин с наследственными мутациями в генах BRCA наблюдается инактивированный аллель этих генов. Во время полового созревания, когда эстрогензависимый эпителий молочной железы активно пролиферирует, эти изменения оказывают давление на систему репарации ДНК, которая не может эффективно восстанавливать поврежденную ДНК. Это приводит к гибели клеток, однако некоторые клетки с поврежденной ДНК могут избежать клеточной гибели, что приводит к синтезу мутированных белков. Множественные повреждения в ДНК могут затронуть гены, ответственные за контроль клеточного цикла. Когда клетки избегают контроля, они становятся склонными к неконтролируемой пролиферации, что приводит к образованию опухолей молочной железы. Мутации в контрольных генах, таких как p53, часто сопровождают потерю функции BRCA1 и приводят к развитию опухолей

молочной железы [149]. Спорадические мутации BRCA схожи с наследственными по патофизиологии. Повышенная частота мутаций в генах BRCA наблюдается при быстрой пролиферации эпителия молочной железы, стимулированной эстрогенами. В спорадическом РМЖ также происходит инактивация одного из аллелей BRCA или гипофункция активного аллеля. Симптомы заболевания проявляются позднее, по мере накопления мутаций и инактивации клеток [148, р. 705-712].

Сайленсинг транскрипции, при котором происходит инактивация регуляторных белков, также может способствовать снижению экспрессии генов-супрессоров опухолей, таких как BRCA1, что увеличивает риск злокачественных новообразований [148, р. 705-712]. В гене BRCA1 было выявлено более 1800 мутаций, которые повышают риск развития РМЖ как у мужчин, так и у женщин. Эти мутации присутствуют в каждой клетке организма, что означает возможность их передачи следующим поколениям. Вероятность развития рака яичников у женщин с мутациями в BRCA1 и BRCA2 на 35-60% выше, чем у 1,6% общей популяции [150].

*Скрининг мутаций BRCA.* Было четко установлено, что гены BRCA1 и BRCA2 функционируют как гены-супрессоры опухолей. Эти гены играют важную роль в поддержании геномной целостности и защите от развития злокачественных опухолей молочной железы и яичников. Механизм их действия, как было показано, связан с нарушением репарации ДНК и пролиферацией клеток с поврежденной генетической информацией, что приводит к повышенному риску образования опухолей молочной железы и/или яичников [151].

Факторы риска для возможных мутаций BRCA включают РМЖ, диагностированный до 50 лет, двустороннее злокачественное новообразование молочной железы, сочетание РМЖ и яичников в анамнезе, наличие РМЖ у мужчин среди членов семьи, а также множественные случаи РМЖ в семье и принадлежность к этнической группе евреев-ашкенази. Женщинам, у которых хотя бы один член семьи страдает от РМЖ или яичников, связанного с мутацией BRCA, рекомендуется рассмотреть возможность генетического тестирования [152].

Для оценки риска наличия мутации BRCA существует несколько инструментов, которые могут помочь в принятии решения о необходимости генетического тестирования. Целевая группа профилактической службы США оценила и порекомендовала использовать несколько таких инструментов для выявления женщин, находящихся в группе повышенного риска [153].

Генетическое тестирование BRCA следует рекомендовать женщинам, у которых был РМЖ или яичников, или в семейном анамнезе имеются злокачественные новообразования, связанные с мутациями в этих генах. Тестирование должно проводиться специалистом, обученным интерпретации результатов. Лица с известными мутациями в семье или принадлежностью к этническим группам с высокой частотой мутаций могут быть протестированы на конкретные мутации. В случае отсутствия такой информации рекомендуется более полное тестирование BRCA [154].

Результаты генетического тестирования могут быть положительными, неопределенными по клиническому значению, неинформативно-отрицательными или истинно отрицательными. Эти результаты должны быть обсуждены с консультантом по генетике или другим квалифицированным специалистом. Скрининг на мутации BRCA может начинаться с достижения возраста согласия, с последующими оценками для выявления изменений как в состоянии пациента, так и в семейной истории [144, р. 271-280].

### **1.3 Профилактика рака молочной железы**

Вмешательства доступны для тех, у кого положительный генетический тест на мутацию(ы) BRCA. С пациентом следует обсудить возможные варианты, включая побочные эффекты каждого лечения и потенциальные долгосрочные последствия.

#### **1.3.1 Вмешательства по изменению образа жизни/поведения**

Более двух третей взрослого населения США страдают от избыточного веса или ожирения. С увеличением жировой ткани в организме женщин в период менопаузы повышается уровень циркулирующих эстрогенов, что, в свою очередь, увеличивает риск развития РМЖ на 12%. Напротив, у женщин, которые теряли и сохраняли более 10 кг веса, риск развития РМЖ снижался более чем на 50% [155].

Физическая активность от умеренной до интенсивной также показала общее снижение риска РМЖ. Женщины, которые занимаются рекреационной физической активностью и достигают 42 МЕТ-часов в неделю, демонстрируют снижение риска на 25%. Женщины, которые ходят пешком не менее 7 часов в неделю, имели на 14% меньший риск развития РМЖ в постменопаузе по сравнению с теми, кто ходил пешком менее трех часов в неделю [156].

Кроме того, как уже обсуждалось, употребление алкоголя связано с повышенным риском развития РМЖ. В рамках крупного проспективного когортного исследования, проведенного с участием 105 986 женщин в период с 1980 по 2008 годы, было установлено умеренное, но значительное увеличение риска РМЖ при низком уровне потребления алкоголя. Низким уровнем потребления было признано 5-9,9 г алкоголя в день, что эквивалентно 3-6 бокалам вина в неделю (многовариантный коэффициент относительного риска (ОР) 1,15; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,06–1,24; 333 случая на 100 000 человеко-лет). Женщины, употреблявшие два и более алкогольных напитков в день или более 30 г алкоголя в день, имели более высокий риск развития РМЖ (ОР 1,51; 95% ДИ 1,35–1,70; 413 случаев на 100 000 человеко-лет) [157].

Таким образом, сочетание снижения массы тела, повышения физической активности и ограничения потребления алкоголя значительно снижает общий риск развития РМЖ.

#### **1.3.2 Химиопрофилактика**

Химиопрофилактика РМЖ продемонстрировала значительные преимущества в снижении риска заболевания. Селективные модуляторы

рецепторов эстрогена, такие как тамоксифен и ралоксифен, показали доказательства в поддержке снижения риска развития РМЖ [158]. В 2013 году Американское общество клинической онкологии рекомендовало врачам обсуждать применение тамоксифена как вариант для снижения риска инвазивного РМЖ, особенно для женщин с положительными рецепторами эстрогена на РМЖ, женщин в пременопаузе или постменопаузе старше 35 лет с повышенным риском, а также для женщин с дольковой карциномой на месте. Ралоксифен имеет аналогичные рекомендации, но его не следует применять женщинам в пременопаузе [159].

Исследование STAR, являющееся единственным рандомизированным контролируемым исследованием, сравнившим применение тамоксифена и ралоксифена, продемонстрировало снижение риска РМЖ на 31-67%. После наблюдения в течение 4,6 лет эффективность тамоксифена и ралоксифена была сопоставимой. Однако через 6 лет у женщин, принимавших ралоксифен, вероятность развития инвазивного РМЖ была на 24% выше по сравнению с теми, кто принимал тамоксифен (ОР 1,24; 95% ДИ 1,05-1,47) [160]. Врачи должны активно участвовать в совместном принятии решения о применении этих препаратов у женщин с повышенным риском РМЖ.

Применение химиопрофилактики зависит от множества факторов, таких как возраст, расовая принадлежность, риск развития РМЖ, наличие матки и тип принимаемого препарата. Исследование по вмешательствам при РМЖ-1 показало повышенный риск рака эндометрия и венозной тромбоэмболии, проведенное на женщинах в пременопаузе и постменопаузе в возрасте 35-70 лет. Несмотря на увеличение случаев рака эндометрия, оно не было статистически значимым. Однако, в ходе того же исследования было зафиксировано значительное увеличение случаев тромбоза глубоких вен. У 1,4% женщин, получавших тамоксифен, развился тромбоз глубоких вен, в то время как у 0,8% женщин без терапии тамоксифеном был зафиксирован этот эффект (ОР 1,73; 95% ДИ 1,07-2,85) [161].

Ралоксифен, в свою очередь, снижает риск развития катаракты, рака эндометрия и тромбоэмболических заболеваний. Женщинам моложе 50 лет и чернокожим женщинам может быть полезно применение тамоксифена, тогда как женщинам старше 50 лет с маткой предпочтительнее использовать ралоксифен. Исследование STAR показало значительно более низкий риск тромбоэмболических заболеваний, рака матки, гиперплазии матки и катаракты при применении ралоксифена. Также было обнаружено, что ралоксифен снижает частоту возникновения кист яичников, полипов эндометрия, приливов жара, выделений из влагалища и вагинальных кровотечений по сравнению с другими препаратами [160, р. 2942-2961].

В дополнение к селективным модуляторам рецепторов эстрогена химиопрофилактика также может включать ингибиторы ароматазы. Экземестан, ингибирующий превращение андрогенов в эстрогены, рекомендован Американским обществом клинической онкологии для женщин в постменопаузе с повышенным риском РМЖ, а также с атипичной гиперплазией или дольковой карциномой *in situ* [157, р. 1884-1889].

Бисфосфонаты, такие как Золедронат, демонстрируют тройную пользу при лечении РМЖ. Они помогают уменьшить проявления, связанные с костной системой, такие как патологические переломы, боль в костях и гиперкальциемия, а также укрепляют костную ткань, ослабленную снижением уровня циркулирующих эстрогенов из-за использования ингибиторов ароматазы. Метаанализ показал, что лечение бисфосфонатами снижает риск костного рецидива на 34% и смертности от РМЖ на 17% у женщин в постменопаузе [162].

### 1.3.3 Хирургическое вмешательство

Мутации в генах-супрессорах опухолей BRCA1 и BRCA2 значительно повышают риск развития РМЖ. В случаях выявления таких мутаций рекомендуется обсуждать возможность профилактической мастэктомии, предлагая её как вариант снижения риска. Поскольку изменения тела могут вызывать беспокойство, важно учитывать этот аспект в процессе принятия решения о мастэктомии. Необходимым шагом перед операцией является генетическая оценка риска, психологическая консультация и обследование у хирурга молочной железы. Возможность реконструктивной хирургии также следует обсуждать для поддержания самоидентификации и уверенности пациентки [163].

Варианты профилактики разнообразны и требуют тщательного обсуждения с пациентом. Понимание патофизиологии заболевания и возможных побочных эффектов профилактических мероприятий позволит пациенту принять обоснованное и подходящее решение.

## 1.4 Выживаемость при раке молочной железы

Выживаемость при РМЖ является одним из наиболее важных индикаторов, характеризующих эффективность проводимой онкологической помощи, уровень доступности ранней диагностики, адекватность лечебных стратегий и качество последующего динамического наблюдения. С течением времени понимание термина «выживаемость» в контексте РМЖ трансформировалось от простой оценки временного интервала без рецидивов к комплексному понятию, включающему продолжительность жизни, функциональное и психоэмоциональное восстановление, профилактику рецидивов и вторичных опухолей, контроль осложнений лечения и улучшение качества жизни пациенток [164, 165].

По данным Американского онкологического общества и Национальной комплексной онкологической сети (NCCN), пятилетняя относительная выживаемость при РМЖ в развитых странах составляет более 85–90%, при этом на ранних стадиях (локализованные формы опухоли) этот показатель может достигать 99% [165, р. 43-42; 166]. Напротив, при наличии отдалённых метастазов выживаемость не превышает 30%, что подчёркивает важность раннего выявления и своевременного начала лечения. В странах с низким и средним уровнем дохода выживаемость значительно ниже, зачастую из-за поздней диагностики, недостаточной онкологической инфраструктуры,

нехватки персонала, ограниченного доступа к лекарственным средствам и отсутствия национальных скрининговых программ [167].

Особую клиническую значимость представляет изучение рецидивов РМЖ. Согласно метаанализам, около 30% пациенток с ранее диагностированным ранним РМЖ сталкиваются с развитием метастатической формы заболевания в течение жизни [168]. При этом характер течения болезни, срок рецидива и его клинические проявления зависят от молекулярного подтипа опухоли. Так, пациентки с тройным негативным РМЖ чаще всего переживают рецидив в первые 3–5 лет после постановки диагноза, что обуславливает необходимость интенсивного мониторинга в ранние сроки [169]. В то же время при эстроген-рецептор-положительных опухолях наблюдается тенденция к поздним рецидивам – более 10 лет спустя после первоначальной диагностики. В одном из крупных исследований была установлена кумулятивная частота рецидивов до 16,6% в течение 10–32 лет наблюдения [168, р. 877-884; 169, р. 1216-1246]. Риск позднего рецидива особенно высок у пациенток с опухолями более 2 см, положительными лимфатическими узлами и эстроген-рецептор-положительным статусом [168, р. 877-884; 169, р. 1216-1246].

Таким образом, персонализация подхода к наблюдению за выжившими пациентками является необходимым условием успешного контроля заболевания. Современные рекомендации ASCO и NCCN подчёркивают необходимость разработки индивидуализированных стратегий наблюдения, учитывающих биологические характеристики опухоли, возраст, сопутствующие заболевания и предпочтения пациентки [165, р. 43-72; 166, р. 166-283].

После завершения активной фазы лечения, наблюдение за пациентами должно осуществляться поэтапно: каждые 3-4 месяца в течение первых 2 лет, затем – один раз в 6 месяцев в последующие 3 года, и ежегодно – после пятилетнего периода ремиссии [165, р. 43-72]. Такой график направлен на раннее выявление рецидивов и своевременное вмешательство. Ответственность за наблюдение может быть распределена между хирургами, онкологами и врачами первичного звена, в зависимости от клинической ситуации, уровня подготовки персонала и предпочтений пациента [165, р. 43-72].

Неотъемлемой частью программы выживаемости является скрининг на предмет рецидива. Рекомендовано ежегодное проведение цифровой маммографии у пациенток, перенесших органосохраняющие вмешательства. В случае мастэктомии с реконструкцией имплантами следует регулярно оценивать состояние протезов, исключая капсулярную контрактуру и возможные нарушения их целостности [165, р. 43-72; 170]. В то же время проведение ПЭТ, КТ и МРТ-исследований, а также лабораторного мониторинга (в том числе онкомаркеров) у бессимптомных пациенток не имеет доказанной пользы в улучшении выживаемости и не рекомендуется для рутинного применения [171].

Важным аспектом постлечебного наблюдения является систематический контроль за отдалёнными осложнениями и побочными эффектами терапии. До

32% пациенток могут испытывать хроническую боль после хирургических вмешательств, а у 30% сохраняются симптомы химиотерапевтической нейропатии спустя 6 месяцев и более после завершения лечения [172]. Наряду с этим, многие женщины сообщают о снижении когнитивных функций, нарушении сна, тревожных и депрессивных состояниях, что значительно снижает общее качество жизни. Примерно 31-73% женщин, получающих гормонотерапию, прекращают лечение преждевременно из-за непереносимости побочных эффектов – таких как приливы, артралгии, депрессия и сексуальная дисфункция [173].

Программы по реабилитации и вторичной профилактике включают контроль массы тела, регулярную физическую активность, коррекцию остеопенических изменений и улучшение пищевого поведения. Рекомендовано не менее 150 минут умеренной физической активности в неделю (30 минут в день, 5 дней в неделю), а также включение силовых тренировок и упражнений на гибкость 2–3 раза в неделю [173, р. iii124–iii136]. Пациенткам, получающим ингибиторы ароматазы, необходимо регулярно оценивать минеральную плотность костной ткани, уровень витамина D и кальция, проводить профилактику остеопороза с помощью диеты, добавок и при необходимости – медикаментозной терапии [172, р. 459-477].

Таким образом, выживаемость при РМЖ – это не только количественный, но и качественный показатель, требующий комплексного, междисциплинарного подхода. Включение в программу наблюдения всех аспектов – от мониторинга рецидивов до психосоциальной поддержки – позволяет не только продлить жизнь пациенток, но и существенно повысить её качество. Интеграция принципов индивидуализации, приверженности пациента и мультидисциплинарного сотрудничества формирует современную модель эффективного наблюдения за женщинами, перенёвшими рак молочной железы [164, р. 8-14; 165, р. 43-42; 173, р. iii124–iii136].

### **1.5 Раннее выявление и скрининг рака молочной железы**

Скрининговые тесты выявляют опасные для жизни заболевания на ранних стадиях. Более ранняя диагностика заболевания может привести к улучшению исходов у больных и снизить частоту проявления заболевания на более поздних стадиях. Важно провести обсуждения с пациентами, чтобы сравнить потенциальную пользу и вред.

#### **1.5.1 История скрининга**

В 1913 году Альберт Саломон, немецкий хирург, провел рентгеногистологическое исследование 3000 мастэктомий, используя рентгеновские лучи для выявления различий между нормальной и раковой тканью молочной железы. В 1930 году Стаффорд Уоррен систематизировал внешний вид нормальной груди и подчеркнул важность сравнительного анализа правой и левой молочных желез при боковом осмотре [174]. В 1950-х годах, после многолетних исследований, Гершон Коэн и Стриклер опубликовали отчет о вариациях нормальной маммограммы, определив

критерии диагностики доброкачественных и злокачественных заболеваний. В 1965 году, благодаря работе Роберта Игана, Американский колледж радиологии провел конференцию, где были установлены стандарты дозировки и методики диагностического обследования молочных желез [174, р. 1473-1479].

Маммография, начавшая развиваться в 1950-х годах, к 1970-м стала популярным диагностическим методом, чему способствовали известные случаи РМЖ у первой леди США Бетти Форд и журналистки Роуз Кушнер. Бетти Форд использовала свою публичность для повышения осведомленности о РМЖ, заявляя о своем намерении «спасти другие жизни». Роуз Кушнер отказалась от «одноэтапной» процедуры – немедленной мастэктомии при подтверждении рака на биопсии, и в 1979 году Национальные институты здравоохранения США пришли к выводу, что «одноэтапная процедура больше не является подходящей», подчеркнув важность более щадящих методов лечения с использованием лучевой терапии и/или химиотерапии, которые показывают аналогичные результаты выживаемости [175].

Позднее Нэнси Рейган и Нэнси Бринкер, сестра Сьюзен Г. Комен, продолжили кампанию по повышению осведомленности о РМЖ, что привело к значительным законодательным, регулирующим и финансовым изменениям, которые способствовали развитию исследований, диагностики и лечения этого заболевания [176].

#### 1.5.2 Польза и вред скрининга

РМЖ затрагивает значительную часть населения, прямо или косвенно, через личный опыт или опыт близких. Скрининговая маммография среди женщин старше 40 лет в США в 1980-90-х годах привела к значительному увеличению выявления РМЖ на ранних стадиях (от 112 до 234 случаев на 100 000 женщин), снижению числа поздних стадий рака (от 102 до 94 случаев на 100 000 женщин) и сокращению уровня смертности от РМЖ (от 71 до 51 случая на 100 000 женщин) [176, р. S101-S102]. Данные исследований «случай-контроль», рандомизированных контролируемых и наблюдательных исследований также подтверждают снижение смертности от РМЖ благодаря скрининговым маммографиям, указывая на 15-40%-е сокращение смертности, что связано с расширением скрининга, улучшением методов лечения и снижением частоты регистрации РМЖ как причины смерти [177-179].

Скрининг действительно спасает жизни, однако сопряжен с потенциальными рисками, такими как ложноотрицательные и ложноположительные результаты, гипердиагностика и риск радиационно-индуцированного рака. Ложноотрицательные результаты, наблюдаемые у 6-46% обследованных женщин, могут привести к задержке диагностики, что особенно распространено у молодых женщин с плотной грудной тканью [17, р. 16-26]. Вероятность радиационно-индуцированного рака, хотя и невелика, оценивается как 0,4-1,2 случая на 10 000 женщин, прошедших скрининг на протяжении жизни. Ложноположительные результаты могут привести к дополнительной визуализации и даже к биопсиям. Примерно 50% женщин, ежегодно проходящих скрининг в течение 10 лет, получают

ложноположительный результат, и 7-17% из них пройдут биопсию [17, р. 16-26; 30; 124, р. 279-295]. Из женщин, отозванных для дополнительного обследования, у 5 из 100 будет подтвержден рак [17, р. 16-26]. Данный аспект особенно важен для обсуждения с женщинами низкого риска перед началом скрининга, так как ложноположительные результаты могут вызывать психологический стресс, который может длиться до двух лет [124, р. 279-295; 147, р. ITC81–ITC95].

Гипердиагностика – это другой значимый риск, связанный со скринингом, представляя собой обнаружение и лечение рака, который не представляет угрозы жизни и не вызывает симптомов. Гипердиагностика может привести к ненужным операциям, лучевой терапии, гормональной терапии или химиотерапии, что сопровождается такими побочными эффектами, как рубцевание, сердечная токсичность и лимфедема [163, р. 283-289]. Данные эпидемиологических исследований показывают, что доля гипердиагностированных случаев РМЖ варьирует от 5 до 54% [17, р. 16-26; 18, р. 847-859; 177, р. 1998-2004; 179, р. 1599-1613]. Ожидается, что гипердиагностика затронет 1 из 8 женщин, прошедших скрининг в возрасте от 50 до 75 лет [124, р. 279-295].

#### 1.5.3 Рекомендации по скринингу

В Соединенных Штатах Целевая группа по профилактическим услугам (USPSTF) и другие профессиональные организации разрабатывают рекомендации по профилактике и скринингу на основе регулярных оценок доказательной базы. Уровень рекомендаций определяется в зависимости от убедительности и надежности доказательств [124, р. 279-295; 180, 181]. Эти рекомендации охватывают не только женщин со средним риском, но и тех, кто имеет повышенный риск развития РМЖ. Они также касаются женщин, которые обращаются за скринингом вне стандартных возрастных диапазонов, и предусматривают использование инструментов оценки риска для тщательного сбора данных о семейном и личном анамнезе. Это помогает врачам и пациенткам лучше определить индивидуальные риски и принять информированные решения о скрининге на РМЖ [124, р. 279-295].

#### 1.5.4 Скрининг рака молочной железы у женщин среднего риска

USPSTF рекомендует двухгодичный маммографический скрининг для бессимптомных женщин в возрасте 50-74 лет (рекомендация В) [124, р. 279-295; 181]. Скрининг женщин в возрасте 40-49 лет имеет рекомендацию категории С, что означает, что медицинские работники должны обсуждать с пациентами преимущества и риски скрининга, включая такие аспекты, как ложноположительные и ложноотрицательные результаты, а также гипердиагностика. Это позволяет женщинам принимать осознанные решения о необходимости скрининга. Рандомизированные контролируемые исследования показывают, что маммография в возрасте 40-49 лет снижает смертность от РМЖ (ОР=0,92; 95% ДИ: 0,75–1,02), однако эта эффективность ниже, чем у женщин 60-69 лет (ОР=0,67; 95% ДИ: 0,54-0,83) [147, р. ITC81–ITC95].

Женщины в возрасте 60-69 лет извлекают наибольшую пользу от скрининга. USPSTF не имеет рекомендаций по скринингу для женщин старше 75 лет (категория I) и поддерживает осведомленность женщин об изменениях в груди, но не рекомендует обучение самообследованию [124, р. 279-295; 181].

Рекомендации других организаций аналогичны. Американский колледж радиологии (ACR) и Американский колледж акушеров и гинекологов (ACOG) рекомендуют начинать ежегодный скрининг с 40 лет [182-184]. ACR считает, что женщины среднего риска имеют пожизненный риск РМЖ менее 15% и не имеют плотной ткани молочной железы. ACOG также рекомендует клинические обследования молочных желез каждые 1-3 года для женщин 20-39 лет и ежегодно для женщин от 40 лет. Организации ACOG, USPSTF и Американское онкологическое общество (ACS) поддерживают концепцию «самосознания груди» [29; 181; 184, р. 821-830], а ACOG включает инструкции и поощряет самообследование для женщин с высоким риском [184, р. 821-830].

Американское онкологическое общество (ACS) рекомендует ежегодный скрининг для женщин 45-54 лет и допускает возможность перехода на двухгодичный скрининг для женщин старше 55 лет или продолжение ежегодного скрининга по решению пациентки и врача. Женщинам 40-44 лет рекомендуется возможность начать ежегодный скрининг. ACS советует продолжать маммографию, пока женщина здорова и её ожидаемая продолжительность жизни составляет не менее 10 лет. ACS также не рекомендует клинические обследования молочных желез для женщин любого возраста [29].

#### 1.5.5 Генетические мутации, инструменты скрининга рака молочной железы и методы скрининга у женщин высокого риска

Мутации в генах BRCA1 и BRCA2 ассоциированы с повышенным риском развития РМЖ, яичников, поджелудочной железы и простаты. Примерно 3% случаев РМЖ и 10% случаев рака яичников в США вызваны этими мутациями [145, р. 1291-1293]. USPSTF рекомендует скрининг для выявления наследственных синдромов у родственников женщин с повышенным риском и направление на генетическое консультирование [181]. Женщины, направленные на генетическую консультацию, обсуждают возможности раннего маммографического скрининга, дополнительные визуализационные исследования (МРТ), лекарственные препараты, химиотерапию и хирургические методы снижения риска (мастэктомия и овариэктомия).

Для оценки риска существуют различные клинические инструменты, включая модель Gail и онлайн-калькулятор BCRAT (<https://www.cancer.gov/bcrisktool/>), который валидирован для белых женщин и учитывает семейный анамнез [29]. Женщинам с LCIS рекомендуется использовать инструмент оценки риска IBIS ([www.ems-trials.org](http://www.ems-trials.org)), а женщинам с известными мутациями BRCA1 или BRCA2 – модель BOADICEA ([www.ccge.medschl.cam.ac.uk](http://www.ccge.medschl.cam.ac.uk)), которая прогнозирует риск на основе семейного анамнеза. KnowBRCA.org и CDC также предоставляют информационные ресурсы и поддерживают принятие решений по BRCA [145, р. 1291-1293].

ACR рекомендует более ранний скрининг для женщин с высоким риском: начиная с 25-30 лет или за 10 лет до возраста, в котором РМЖ был диагностирован у родственницы первой степени родства в пременопаузе; с 25-30 лет для носителей мутации BRCA1 или с пожизненным риском более 20%; через 8 лет после лучевой терапии, но не ранее 25 лет; и в любом возрасте для женщин с дольковой неоплазией, атипичной гиперплазией протоков, DCIS или инвазивным РМЖ [124, р. 279-295; 174, р. 1473-1479; 177, р. 1998-2004]. ACS также рекомендует учитывать семейный анамнез мутаций BRCA1 и BRCA2, синдромы Ли-Фраумени и Каудена, и начинать скрининг с 30 лет для женщин с этими факторами риска [185].

#### 1.5.6 Методы скрининга

Маммография – это метод визуализации внутренних структур молочных желез, обладающий чувствительностью от 77 до 95% и специфичностью от 94% до 97% для всех возрастов [181]. Существует три типа маммографии: пленочная, цифровая (DM) и томосинтез молочной железы (DBT). Пленочная маммография использует рентгеновское оборудование для записи изображений, а цифровая маммография использует компьютерное оборудование, что позволяет снизить дозу облучения. Цифровая маммография почти полностью заменила пленочную [29].

Плотная ткань молочной железы, определяемая по классификации BI-RADS, является фактором риска развития РМЖ. BI-RADS представляет собой четырех категорийную шкалу плотности. Плотная ткань снижает чувствительность маммографии с 87 до 73% и специфичность с 96 до 90% [181]. В некоторых штатах США пациенткам с высокой плотностью груди требуется сообщать об этом состоянии и обсуждать возможность дополнительного скрининга [181]. Около 25 миллионов женщин в возрасте 40-74 лет имеют BI-RADS класса D, что увеличивает их относительный риск развития РМЖ на 1,23-1,30 в зависимости от возраста [124, р. 279-295].

В 2011 году FDA одобрило использование DBT или трехмерной (3D) маммографии, которая позволяет создавать трехмерные изображения молочной железы за счет срезов ткани толщиной 1 мм. Это уменьшает наложение тканей и снижает необходимость в дополнительной визуализации: 7,8 против 12,3% при обычной 2D маммографии. DBT выявляет рак у 5,9 из 1 000 женщин, тогда как 2D – у 4,4 из 1 000 [185, 186]. Хотя DBT требует немного большей дозы облучения, она по-прежнему остается в допустимых пределах, одобренных FDA.

МРТ молочной железы, использующая магнитные поля и контрастные вещества, рекомендуется в качестве дополнительного метода для женщин с высоким риском РМЖ. МРТ имеет более высокую чувствительность, чем маммография, а в сочетании с ней достигается самая высокая чувствительность (92,7%) [181]. В случае, если женщина не может пройти МРТ, альтернативой является ультразвуковое исследование. При использовании контрастного вещества, основанного на гадолинии, следует учитывать риск нефрогенного системного фиброза у пациенток с тяжелым заболеванием почек и

предполагаемой скоростью клубочковой фильтрации  $<30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> [187].

#### 1.5.7 УЗИ молочных желез

Ультразвуковое исследование молочных желез может выявить больше случаев рака у женщин с плотной тканью молочной железы, чем одна лишь маммография. Однако ультразвук не рекомендуется использовать отдельно для выявления РМЖ [29]. Он применяется при неубедительных результатах маммографии, для сопровождения биопсий молочной железы и различения твердых и нетвердых образований [184, р. 821-830]. Ультразвук также может быть полезен у женщин из группы высокого риска, которым требуется дополнительная визуализация, но которые не могут пройти МРТ [184, р. 821-830].

Скрининг на РМЖ доказанно спасает жизни, и рекомендации для женщин со средним риском основаны на возрастных протоколах. Женщины, проходящие скрининг, должны регулярно обновлять свои данные о личном и семейном анамнезе, а также о других факторах риска, которые могут повысить риск РМЖ [188]. Существуют калькуляторы для оценки риска мутаций в генах BRCA1 и BRCA2, а также для оценки вероятности РМЖ на основе семейного анамнеза [29; 145, р. 1291-1293].

Особенно важно обсуждать ограничения и возможные риски маммографического скрининга, такие как гипердиагностика и ложноположительные результаты, которые могут привести к дополнительной визуализации, биопсиям и ненужному лечению [189]. Цифровая маммография (DM) является основным методом скрининга, но добавление МРТ к DM в ряде случаев улучшает выявляемость рака, снижает количество ложноположительных результатов и необходимость в дополнительной визуализации [190].

МРТ молочных желез используется как дополнительный метод, назначаемый женщинам с высоким риском на основе семейного анамнеза и других факторов. Медицинским работникам рекомендуется активно направлять женщин с высоким риском на дополнительные исследования для повышения эффективности раннего выявления [191].

#### Выводы по первому разделу

РМЖ продолжает оставаться одной из главных причин заболеваемости и смертности среди женщин по всему миру. Это заболевание характеризуется сложной этиологией, включающей как генетические, так и внешние факторы, что требует комплексного подхода к его диагностике, лечению и профилактике. В данной главе мы подробно рассмотрели эпидемиологические данные, заболеваемость и смертность, а также основные факторы риска, влияющие на развитие РМЖ.

Заболеваемость и выживаемость от РМЖ варьируются в разных странах и регионах. Страны с высоким уровнем дохода показывают более высокие показатели заболеваемости, в то время как в странах с низким и средним доходом показатели смертности остаются высокими из-за ограниченного

доступа к медицинским услугам. Важными факторами риска являются возраст, генетическая предрасположенность, а также образ жизни, включая питание, физическую активность и репродуктивные особенности женщин.

Скрининг и раннее выявление РМЖ остаются ключевыми методами для повышения выживаемости пациентов. Маммография, несмотря на определенные ограничения, продолжает быть основным инструментом для ранней диагностики, особенно среди женщин старше 40 лет. В то же время, для женщин с высоким риском, включая носителей мутаций в генах BRCA1 и BRCA2, дополнительное генетическое тестирование и ранний скрининг с использованием МРТ являются важными мерами профилактики.

Профилактические меры, такие как здоровый образ жизни, контроль массы тела, регулярная физическая активность и правильное питание, могут существенно снизить риск развития РМЖ. В то же время, важность генетического консультирования и использования химиопрофилактики для женщин с высоким риском нельзя недооценивать.

Таким образом, для эффективного снижения заболеваемости и смертности от РМЖ необходимо продолжать развивать и совершенствовать программы скрининга, улучшать доступность диагностики, а также усиливать профилактические меры на уровне общественного здравоохранения.

## **2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Изучение заболеваемости злокачественными новообразованиями занимает центральное место в онкологии как клинической дисциплине [144, р. 271-280; 192, 193]. Анализ данных о заболеваемости предоставляет ключевую информацию для понимания эпидемиологии рака [194-198], включая распространенность различных типов злокачественных опухолей и идентификацию групп населения, подверженных наибольшему риску. Эти данные необходимы для разработки эффективных стратегий ранней диагностики, лечения и профилактики рака. Более того, анализ заболеваемости способствует глубокому пониманию общих тенденций и паттернов распространения заболевания, что важно для планирования здравоохранительных стратегий и направления научных исследований, а также для разработки новых профилактических подходов и усовершенствования методов раннего выявления раковых заболеваний.

В настоящем исследовании в качестве объекта анализа выбран рак молочной железы как наиболее распространённая форма злокачественных новообразований у женщин, имеющая значительное медико-социальное и экономическое бремя в Казахстане.

Не менее значимым является изучение смертности от злокачественных новообразований, как для клинической онкологии, так и для общественного здравоохранения. Данные о смертности помогают оценить серьезность заболевания, его прогностическое значение и исходы лечения. Эти данные также отражают эффективность существующих методов лечения и качество предоставляемой онкологической помощи. В рамках общественного здравоохранения анализ смертности имеет ключевое значение для оценки общего бремени рака на население, планирования здравоохранительных ресурсов и разработки политик, направленных на снижение смертности от рака.

Особое внимание в данном контексте уделяется раку молочной железы (РМЖ), для которого комплексный анализ статистических данных о заболеваемости и смертности является важным инструментом медико-социальной оценки. Это подчеркивает необходимость разработки унифицированной исследовательской программы, направленной на сбор объективных и сопоставимых данных о заболеваемости и смертности от РМЖ в различных медико-географических зонах Казахстана. Такой подход позволит формировать точное представление о распространении рака молочной железы в разных регионах страны, выявлять потенциальные риски и разрабатывать целенаправленные стратегии профилактики и лечения.

### **2.1 Регистрация новых случаев и умерших**

Электронный регистр онкологических больных (ЭРОБ) Республики Казахстан включает полные данные о пациентах, учитывающие административно-территориальное деление страны. Новые случаи рака молочной железы (РМЖ) были извлечены из отчетных форм (форма 7 и форма 35) с использованием Международного кода болезней (МКБ-10), код C50. В

рамках данного исследования была сформирована выборка, представляющая когорту пациентов, страдающих РМЖ, зарегистрированных в период с января 2009 года по декабрь 2018 года в онкологических учреждениях Казахстана. Всего было зарегистрировано 40 199 новых случаев РМЖ. Исследование охватывает широкий спектр демографических групп, включая различные возрастные категории и медико-социальные детерминанты. В инклюзивные критерии вошло подтверждение диагноза гистологическими методами, а также наличие полного клинического анамнеза и данных о лечении. Критерии включения: женщины с впервые установленным диагнозом РМЖ в 2009–2018 гг., наличие гистологического подтверждения, регистрация в ЭРОБ, наличие данных о возрасте, регионе, стадии. Критерии исключения: неполные клинические данные, дубли записей, неуточнённый диагноз (код С50.9 без морфологии).

Данные о смертности от РМЖ были получены из Бюро национальной статистики Агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан. Регистрация смерти проводилась в органах ЗАГС по месту жительства или месту смерти на основании медицинского свидетельства о смерти. Информация о смертности за период с 2009 по 2018 годы была собрана по 14 областям и городам республиканского значения – Астана и Алматы, с использованием Международного кода болезней (МКБ-10), код С50.

## 2.2 Методы исследования

Основным методом исследования заболеваемости в данном исследовании является ретроспективный анализ с использованием описательных и аналитических методов онкоэпидемиологии. Для анализа заболеваемости были рассчитаны возрастные показатели, сгруппированные в девять возрастных категорий: до 30 лет, 30–34, ..., 60–64 и 65+.

Расчёты статистических показателей проводились с использованием Microsoft Excel 365 и онлайн-инструментов статистического анализа (GraphPad, MedCalc). Проверка нормальности распределения и тесты значимости выполнялись с использованием встроенных функций и калькуляторов t-теста.

Экстенсивные, общие (грубые) и возрастные показатели заболеваемости вычислялись с использованием общепринятых методов, применяемых в медико-биологической статистике. Рассчитывались среднегодовые значения (М, Р), средняя ошибка (m), критерий Стьюдента, 95% доверительный интервал (95% ДИ) и среднегодовые темпы прироста/убыли (Т, %).

Обоснование основных формул, использованных в расчетах, не приводится в настоящей работе, так как они подробно изложены в методических рекомендациях и учебниках по санитарной статистике [199-209]. Однако ниже приведены некоторые из них:

*Экстенсивный показатель (ЭП):*

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

где  $n$  – количество случаев в генеральной совокупности;

$N$  – общая численность населения.

*Грубый показатель (ГП):*

$$\text{ГП} = \frac{n \times 100000}{N}$$

где  $n$  – количество заболеваний;

$N$  – средняя численность населения.

*Стандартизованный показатель* был рассчитан с использованием прямого метода, при этом использовался мировой возрастной состав населения, применяемый в эпидемиологии для стандартизации заболеваемости с учетом возрастных различий в популяции [210, 211]. Формула для расчета стандартизованного по возрасту показателя заболеваемости или смертности используется для сравнения заболеваемости в популяциях с разной возрастной структурой. Стандартизация по возрасту позволяет учитывать различия в возрастной структуре населения, что важно для справедливого сравнения.

Формула для расчета стандартизованного по возрасту показателя:

$$\text{ASR} = \frac{\sum (R_i \times N_i)}{\sum N_i}$$

где  $\text{ASR}$  – стандартизированный по возрасту показатель заболеваемости/смертности;

$R_i$  – возраст-специфический коэффициент в  $i$ -й возрастной группе;

$N_i$  – численность населения в  $i$ -й возрастной группе в стандартном населении.

*Динамика показателей* заболеваемости изучалась на протяжении 15 лет, при этом тренды заболеваемости были определены методом наименьших квадратов:

$$y = a + bx$$

где  $y$  – выравненный показатель;

$x$  – условный ряд чисел, симметрично расположенный относительно нуля;

$a$  – условная средняя;

$b$  – коэффициент выравнивания.

Для вычисления среднегодовых темпов роста и/или прироста динамического ряда применялась средняя геометрическая, которая используется для вычисления темпов роста и равна корню степени  $n$  из произведения годовых показателей темпа:

$$T_{\text{пр}} = \sqrt[n]{T_1 \times T_2 \times T_3 \times \dots \times T_n}$$

где  $T$  – годовые показатели темпа роста и/или прироста;

$n$  – количество показателей.

*Кумулятивный показатель (КП)* является суммой повозрастных показателей заболеваемости за каждый возрастной год (например, от рождения до 74 лет) [212].

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

$$КП = \sum_{i=1}^A a_i t_i$$

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:

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

*Кумулятивный риск (КР)* 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:

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

*Компонентный анализ динамики заболеваемости злокачественными новообразованиями* – это многомерный статистический метод, направленный на снижение размерности данных и анализ взаимосвязей между количественными переменными. Основная цель компонентного анализа заключается в преобразовании исходной системы взаимосвязанных переменных в новую систему независимых обобщенных или ортогональных показателей. Эти новые показатели называются компонентами.

Оценка изменений динамики заболеваемости злокачественными новообразованиями является важным инструментом для организаторов здравоохранения, поскольку она помогает в планировании и управлении онкологической помощью. В процессе этой оценки у специалистов, включая эпидемиологов, возникает вопрос: насколько, например, рост заболеваемости обусловлен «постарением» населения, а насколько – повышением риска

заболеть из-за появления новых или усиления существующих эпидемиологических факторов. Важно отметить, что такой анализ возможен, если за рассматриваемый период в популяции не произошло существенных изменений в состоянии учета и качестве диагностики.

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

1. Как изменится прирост грубого показателя заболеваемости за изучаемый период, если изменится возрастная структура населения (с учетом реальных изменений), при этом возрастные показатели останутся на прежнем уровне?

2. Как изменится прирост грубого показателя заболеваемости, если изменятся возрастные показатели (с учетом реальных изменений), но структура населения останется неизменной?

3. Насколько отличается фактический прирост грубого показателя заболеваемости за счет изменений в возрастной структуре населения и уровнях возрастных показателей от общего прироста за рассматриваемый период?

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. Первая компонента (структурная) характеризует прирост заболеваемости, обусловленный изменением возрастной структуры населения при неизменных возрастных показателях. Она рассчитывается по формуле:

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

2. Вторая компонента (показательная) характеризует прирост заболеваемости, обусловленный изменением уровней возрастных показателей при неизменной возрастной структуре населения:

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

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. Третья компонента (компонента взаимодействия) определяется совместным влиянием изменений в возрастной структуре населения и уровнях возрастных показателей:

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

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

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

Первый компонент из которых обусловлена изменением в возрастной структуре населения; второй – изменением за наблюдаемый период риска заболеть и третьей – взаимодействием этих факторов.

Для практических и научных целей может быть полезно разложить прирост не только грубого показателя заболеваемости, но и абсолютного числа заболевших. В таком случае можно выделить следующие компоненты прироста числа заболевших:

- 1) ростом численности населения ( $\Delta_N$ )
- 2) изменение возрастной структуры населения ( $\Delta_V$ )
- 3) совместное влияние изменений численности населения и его возрастной структуры ( $\Delta_{NV}$ )
- 4) изменение риска заболеть ( $\Delta_P$ )
- 5) совместное влияние изменений риска заболеть и численности населения ( $\Delta_{NP}$ )
- 6) совместное влияние изменений риска заболеть и возрастной структуры населения ( $\Delta_{VP}$ )
- 7) совместное влияние изменений риска заболеть, численности населения и его возрастной структуры. ( $\Delta_{NVP}$ )

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.

Для каждой из этих компонент существует соответствующая формула, которая описывает изменения в заболеваемости в зависимости от различных факторов. Например, первая компонента, связанная с ростом численности населения, рассчитывается по формуле:

$$\Delta_H = \frac{N_2 - N_1}{N_1} n_1$$

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:

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

Вторая компонента, связанная с изменением возрастной структуры, будет равна:

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

Третья компонента, обусловленная совместным влиянием изменения численности населения и его возрастной структуры, рассчитывается по формуле:

$$\Delta_{HB} = \frac{N_2 - N_1}{N_1} \Delta_B$$

Компонент, отражающий изменения, связанные с изменением риска заболеть, определяется как:

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

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:

$$\Delta_{HB} = \frac{N_2 - N_1}{N_1} \Delta_B$$

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:

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

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

$$\Delta_{HBP} = \frac{N_2 - N_1}{N_1} \Delta_{BP}$$

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 прироста заболеваемости можно сгруппировать в три класса. Первый класс отражает изменения, связанные с демографическими изменениями в населении ( $\Delta_H + \Delta_B + \Delta_{HB}$ ). Второй класс включает изменения, обусловленные только ростом риска заболеть ( $\Delta_P$ ). Третий класс рассматривает взаимосвязь между изменениями в населении и риске заболеть ( $\Delta_{HP} + \Delta_{BP} + \Delta_{HBP}$ ).

Для оценки кумулятивного воздействия изменений в населении и риске заболеть, к компонентам первого и второго классов добавляется эффект от воздействия компонент третьего класса. Таким образом, общая оценка кумулятивного влияния будет представлена следующими уравнениями:

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

Различные комбинации компонентных структур в зависимости от типа опухолей, временных периодов или групп населения могут предоставить важную информацию для построения эпидемиологических гипотез. Такие гипотезы могут касаться, например, возможной канцерогенной роли факторов внешней среды, что имеет важное значение для профилактики и контроля заболеваний [202, с. 3-324].

Пространственная оценка было осуществлена способ составления картограмм, предложенный в 1974 г. Игисиновым С.И. [213], основанный на определении среднеквадратического отклонения ( $\sigma$ ) от среднего ( $x$ ). Шкала ступеней вычислена так: приняв  $\sigma$  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  $\sigma$ , 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. [192, с. 17-22]:

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

где  $X_{max}$  – максимальная заболеваемость;

$X_{min}$  – минимальная заболеваемость;  $n$  – количество областей/городов.

*Методика расчета утраченного жизненного потенциала* при смертности от РМЖ. Для оценки медико-социального и демографического ущерба от смертности, обусловленной РМЖ, в работе использовался показатель утраченного жизненного потенциала (УЖП). Он отражает общее количество *человеко-лет жизни*, недожитых умершими от данной патологии до установленного предельного возраста. Предельный возраст 70 лет выбран в соответствии с рекомендациями ВОЗ для оценки УЖП в странах со средним уровнем продолжительности жизни.

Расчёт УЖП осуществлялся согласно следующему алгоритму:

$$R_x = n_x \times \omega_x$$

где  $R_x$  – утраченный жизненный потенциал в возрастной группе  $x$ ;

$n_x$  – количество умерших от РМЖ в данной возрастной группе;

$\omega_x = L - r_x$  – число лет, не дожитых до предельного возраста  $L$ ;

$r_x$  – середина возрастного интервала (например, для группы 50–54 лет –  $r_x = 52,5$ );

$L$  – установленный предельный возраст, принятый в исследовании за 70 лет.

Для характеристики потерь, приходящихся на *трудоспособное население*, дополнительно рассчитывался *условный УЖП* ( $kR_x$ ) – количество лет жизни, не дожитых до пенсионного возраста:

$$kR_x = n_x \times (x_{пенс} - r_x)$$

где  $x_{пенс}$  – пенсионный возраст (60 лет для мужчин, 58 лет для женщин – либо актуальные значения, если они изменены законодательством на момент анализа).

Также рассчитывались стандартизованные показатели УЖП:

*Общий УЖП* на 1000 человек населения:

$$R_0 = \frac{\sum R_x}{N} \times 1000$$

*УЖП трудоспособного населения:*

$$R_0 = \frac{\sum kR_x}{kN} \times 1000$$

где  $N$  – численность населения всех возрастов;

$kN$  – численность трудоспособного населения.

Методика основана на подходах, рекомендованных ВОЗ и адаптированных в отечественной онкологической статистике [212, с. 3-660].

Обработка и анализ полученных данных проводились с использованием пакета Microsoft 365 (Excel, Word, PowerPoint). Кроме того, для расчета критерия Стьюдента при сравнении средних значений применялись статистические онлайн-калькуляторы.

Данные о годовой численности населения с учетом возрастной структуры для расчета показателей заболеваемости и смертности были предоставлены Бюро национальной статистики Агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан. Использовались данные о численности населения по регионам, официально опубликованные на сайте статистического органа [214].

Заболеваемость и смертность от рака молочной железы (РМЖ) рассчитывались на 100 000 женщин. В исследовании применялась ретроспективная методология, основанная на описательных и аналитических методах современной эпидемиологии.

### **2.3 Этические соображения и ограничения исследования**

Данное исследование, основанное на анализе учетно-отчетных форм по заболеваемости и смертности, было проведено в строгом соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации [215]. Этическое одобрение для проведения исследования было получено от этического комитета Казахского национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова (протокол №6(57) от «28» июня 2017 г.).

В процессе анализа были приняты все необходимые меры для обеспечения анонимности и конфиденциальности информации. Все данные были обезличены: идентифицирующие признаки участников исследования были удалены или изменены, что исключило возможность их идентификации. Эти меры обеспечивают соответствие этическим стандартам при работе с личными данными и гарантируют защиту конфиденциальности информации.

Несмотря на соблюдение всех этических норм, исследование имеет несколько ограничений. Прежде всего, ретроспективный характер исследования может повлиять на точность и полноту данных. Также региональные различия в стандартах медицинской помощи и доступности диагностических ресурсов могут внести систематическую ошибку в результаты. Эти факторы необходимо учитывать при интерпретации полученных данных.

## 3 МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В КАЗАХСТАНЕ

### 3.1 Общая характеристика и возрастные аспекты заболеваемости раком молочной железы в Казахстане

За период исследования в республике было зарегистрировано 80 490 новых случаев РМЖ. Наибольшее количество случаев заболевания наблюдалось в возрастных группах 50-54 года (14,2%; заболеваемость  $110,9 \pm 2,9$  на 100 000, 95% ДИ=105,2-116,5), 55-59 лет (14,8%; заболеваемость  $133,2 \pm 3,3$ ; 95% ДИ=126,7-139,7) и 60-64 года (13,7%; заболеваемость  $152,7 \pm 6,0$ ; 95% ДИ=141,0-164,4), что подчеркивает концентрацию заболеваемости в старших возрастных группах (таблица 3.1).

Таблица 3.1 – Рак молочной железы в Казахстане, 2004-2023 гг.

| Возраст                                                                                                             | Количество (%) | Заболеваемость  |                    |      |       |                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|-----------------|--------------------|------|-------|----------------|
|                                                                                                                     |                | P±m, $\text{‰}$ | 95% ДИ, $\text{‰}$ | T, % | p     | R <sup>2</sup> |
| до 30                                                                                                               | 680 (0,8)      | $0,8 \pm 0,08$  | 0,65-0,96          | -2,7 | -     | -              |
| 30-34                                                                                                               | 1 959 (2,4)    | $14,3 \pm 0,5$  | 13,2-15,4          | +1,1 | 0,011 | 0,1558         |
| 35-39                                                                                                               | 3 857 (4,8)    | $31,1 \pm 0,9$  | 29,3-32,8          | +1,1 | 0,241 | 0,2777         |
| 40-44                                                                                                               | 6 924 (8,6)    | $59,1 \pm 1,9$  | 55,4-62,8          | +1,5 | 0,130 | 0,4053         |
| 45-49                                                                                                               | 9 741 (12,1)   | $86,8 \pm 1,5$  | 83,9-89,7          | +0,5 | 0,225 | 0,1603         |
| 50-54                                                                                                               | 11 452 (14,2)  | $110,9 \pm 2,9$ | 105,2-116,5        | +0,3 | 0,636 | 0,0244         |
| 55-59                                                                                                               | 11 889 (14,8)  | $133,2 \pm 3,3$ | 126,7-139,7        | +0,3 | 0,371 | 0,0255         |
| 60-64                                                                                                               | 10 993 (13,7)  | $152,7 \pm 6,0$ | 141,0-164,4        | +2,3 | 0,720 | 0,6189         |
| 65-69                                                                                                               | 9 404 (11,7)   | $161,9 \pm 9,0$ | 144,2-179,7        | +3,6 | 0,033 | 0,6905         |
| 70-74                                                                                                               | 6 378 (7,9)    | $149,6 \pm 5,2$ | 139,4-159,7        | +2,2 | 0,030 | 0,6767         |
| 75-79                                                                                                               | 4 031 (5,0)    | $128,7 \pm 6,2$ | 116,6-140,8        | +1,9 | 0,033 | 0,2879         |
| 80-84                                                                                                               | 2 243 (2,8)    | $111,5 \pm 3,3$ | 105,1-118,0        | +1,1 | 0,668 | 0,2380         |
| 85+                                                                                                                 | 939 (1,7)      | $84,2 \pm 3,8$  | 76,7-91,7          | -0,3 | 0,570 | 0,0064         |
| Всего                                                                                                               | 80 490 (100,0) | $54,2 \pm 1,3$  | 42,7-47,6          | +2,0 | 0,000 | 0,8400         |
| Примечания:                                                                                                         |                |                 |                    |      |       |                |
| 1. T – среднегодовой темп прироста (%) заболеваемости, рассчитанный по линейному тренду за 2004–2023 гг.            |                |                 |                    |      |       |                |
| 2. p – уровень статистической значимости тренда (при p<0,05 – значимое изменение).                                  |                |                 |                    |      |       |                |
| 3. R <sup>2</sup> – коэффициент детерминации, отражающий точность аппроксимации (чем ближе к 1, тем надёжнее тренд) |                |                 |                    |      |       |                |

За период исследования наблюдалась тенденция к увеличению среднего возраста пациентов с диагнозом РМЖ. Средний возраст увеличился с  $56,2 \pm 0,2$  года (95% ДИ=55,7-56,6) в 2004 году до  $58,8 \pm 0,2$  года (95% ДИ=58,5-59,1) в 2023 году. Общий средний возраст пациентов за весь период составил  $57,4 \pm 0,2$  года (95% ДИ=57,0-57,8) с умеренным ежегодным приростом T=+0,2%.

Анализ возрастных групп выявил значительное увеличение заболеваемости среди женщин старших возрастов на фоне низких уровней заболеваемости и тенденции к снижению в младших возрастных группах. То

есть, тенденции возрастных показателей заболеваемости РМЖ демонстрировали рост практически во всех возрастных группах, за исключением групп 15-19 лет ( $T=-10,9\%$ ), 20-24 лет ( $T=-1,6\%$ ), 25-29 лет ( $T=-2,2\%$ ) и 85 лет и старше ( $T=-0,3\%$ ), где отмечалось снижение. Следует отметить, что значимость аппроксимации перечисленных снижений статистически незначительна (таблица 3.1).

Особый интерес представляет тот факт, что у женщин с наследственным РМЖ данное агрессивное заболевание зачастую развивается в более раннем возрасте. Этот факт вносит дополнительную сложность и гетерогенность в генетический ландшафт РМЖ у молодых женщин и подчёркивает необходимость целевых исследований в Казахстане.

Значительный рост числа случаев РМЖ среди молодых женщин имеет огромное значение, поскольку поведение таких опухолей в большинстве случаев является более агрессивным, чем у женщин старшего возраста.

Этот тренд подчёркивает необходимость углублённых исследований РМЖ у молодых женщин в Казахстане, разработки профилактических стратегий и программ ранней диагностики, чтобы уменьшить смертность и улучшить прогноз для этой группы населения.

Основные изменения произошли в возрастных группах 60-64 года ( $T=+2,3\%$ ;  $R^2=0,6189$ ), 65-69 лет ( $T=+6,3\%$ ;  $R^2=0,6905$ ), 70-74 лет ( $T=+2,2\%$ ;  $R^2=0,6767$ ) и 85 лет и старше ( $T=+2,0\%$ ;  $R^2=0,8400$ ), где темпы прироста и уровень достоверности аппроксимации были наиболее выраженными. В возрастных группах 50-54 года и 55-59 лет тенденции заболеваемости не были значительными, что заслуживает особого внимания для дальнейшего анализа и оценки эффективности профилактических мероприятий.

Эти результаты подчёркивают необходимость улучшения скрининговых программ, особенно для женщин младшего и старшего возраста в рамках целевой группы, для дальнейшего снижения заболеваемости и повышения эффективности раннего выявления РМЖ.

Анализ 95% доверительных интервалов возрастных показателей заболеваемости до 60 лет показывает, что они не пересекаются, что свидетельствует о статистически значимой разнице ( $p<0,05$ ) и влиянии различных причинных факторов на формирование показателей. Аналогичная тенденция наблюдается и после 75 лет: 95% ДИ показателей заболеваемости в этих возрастных группах также не пересекаются.

Возрастные показатели заболеваемости демонстрируют унимодальный характер роста с пиком заболеваемости в возрастной группе 60-64 лет (161,9 на 100 000). Пик заболеваемости РМЖ приходится на конец постменопаузального периода, что, вероятно, связано с увеличением риска диагностики рака у женщин, использующих гормонозаместительную терапию, который возрастает с увеличением длительности её применения. Этот эффект снижается после прекращения терапии и, в значительной степени (если не полностью), исчезает примерно через 5 лет. Это следует учитывать при оценке пользы и рисков, связанных с использованием гормонозаместительной терапии.

В течение всего периода исследования отмечалась выраженная тенденция

к увеличению грубого показателя заболеваемости РМЖ, который возрос с  $39,3 \pm 0,7$  случая на 100 000 женского населения (95% ДИ=37,9-40,7) в 2003 году до  $54,4 \pm 0,7$  случая на 100 000 женского населения (95% ДИ=53,0-55,8) в 2023 году, демонстрируя среднегодовой темп прироста  $T=+2,0\%$  (рисунок 3.1). Среднегодовой показатель заболеваемости за 20-летний период составил  $45,2 \pm 1,3$  случая на 100 000 женского населения (95% ДИ=42,7-47,6), что подчеркивает устойчивый рост нагрузки данного заболевания на женское население.

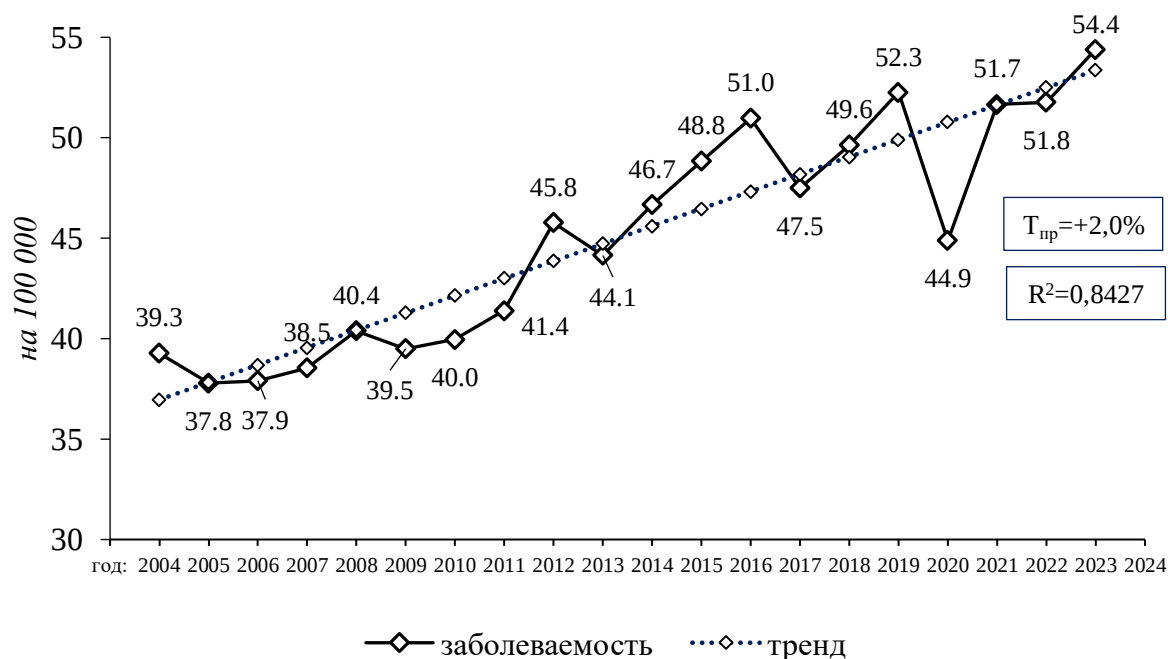


Рисунок 3.1 – Динамика грубого показателя заболеваемости РМЖ в Казахстане, 2004-2023 гг.

Стандартизованный показатель заболеваемости РМЖ в Казахстане составил  $43,4 \pm 0,7$  случая на 100 000 женского населения. Со временем данный показатель демонстрировал тенденцию к росту ( $p=0,000$ ;  $R^2=0,7140$ ), при этом среднегодовой темп прироста составил  $T=+1,3\%$  (рисунок 3.2).

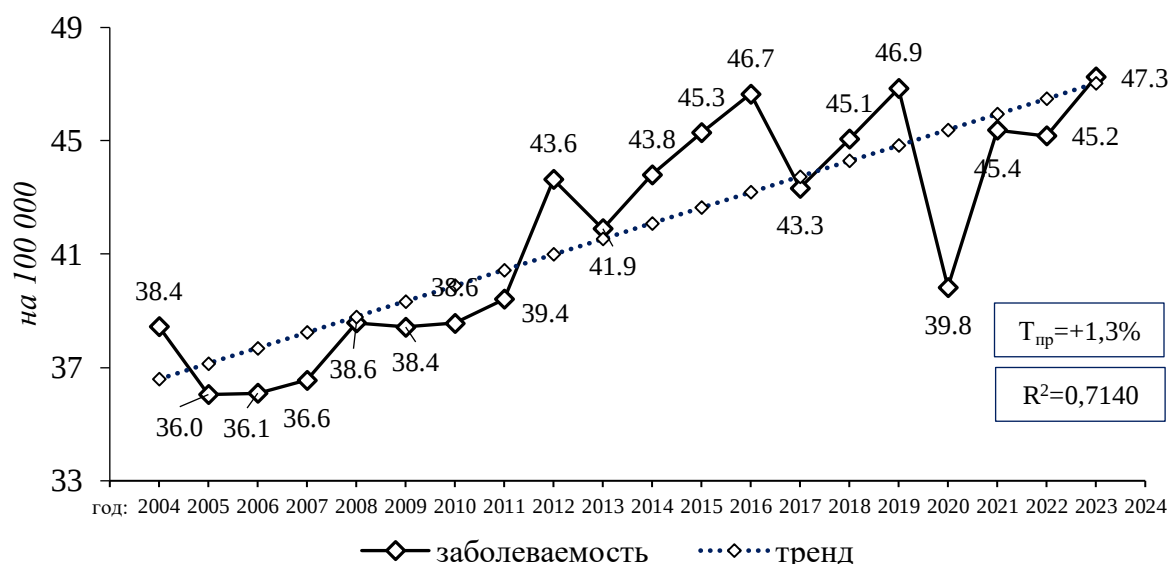


Рисунок 3.2 – Динамика стандартизированного показателя заболеваемости РМЖ в Казахстане, 2004-2023 гг.

### 3.2 Оценка динамики и детерминант заболеваемости раком молочной железы в Казахстане

Тенденции возрастных показателей оказали влияние на общие уровни заболеваемости, в результате чего грубые показатели заболеваемости РМЖ выросли с 39,3 (2004 г.) до 54,4 на 100 000 женского населения в 2023 г. ( $p=0,000$ ), что составило общий прирост в +15,12 на 100 000 (таблица 3.2). Указанный рост зависел от изменений возрастной структуры населения ( $\sum\Delta_A=+4,32$  на 100 000), риска заболевания ( $\sum\Delta_R=+10,10$  на 100 000) и совокупного влияния возрастной структуры и риска заболевания ( $\sum\Delta_{AR}=+0,71$  на 100 000). При этом среднегодовой темп роста скорректированного показателя составил  $T=+2,0\%$  (таблица 3.2).

Максимальные показатели заболеваемости зарегистрированы в возрастной группе 60–64 лет ( $161,9\pm9,0$  на 100 000), что связано с изменением в возрастной структуре населения ( $\sum\Delta_A=+1,62$ ), ростом риска заболевания ( $\sum\Delta_R=+2,29$ ), а также их комбинированного влияния ( $\sum\Delta_{RA}=+0,97$ ). Значительный прирост также наблюдался в возрастной группе 75–79 лет (+96,1 на 100 000), где изменение риска заболеть оказали значительное влияние ( $\Delta_R=+1,99$ ).

В то же время снижение показателей зафиксировано в возрастных группах: 35–39 лет, 55–59 лет и 65–69 лет, что, вероятно, связано с уменьшением риска заболевания (например, в группе 65–69 лет  $\Delta_R=-0,083$ ) и возрастной структуры населения в этих возрастах (например, 55–59 лет  $\Delta_A=-0,613$ ).

Вклад возрастной структуры в общий прирост заболеваемости был наиболее значимым в старших возрастных группах. Так, в группе 70–74 лет изменения возрастной структуры способствовали увеличению на +1,619 на 100 000, что подчеркивает значимость учета демографических факторов при анализе заболеваемости.

Таблица 3.2 – Компонентный анализ роста заболеваемости РМЖ в Казахстане, 2004-2023 гг.

| Возраст<br>(i) | Возрастная структура<br>населения<br>$(S_{ij} = \frac{N_{ij}}{N_j})$ |                    | Прирост<br>$(S_{i2}-S_{i1})$<br>(3)–(2) | Заболеваемость        |                       | Прирост заболеваемости                |                                    |                        |                          |
|----------------|----------------------------------------------------------------------|--------------------|-----------------------------------------|-----------------------|-----------------------|---------------------------------------|------------------------------------|------------------------|--------------------------|
|                | 2004<br>$(S_{i1})$                                                   | 2023<br>$(S_{i2})$ |                                         |                       |                       | общий<br>$(P_{i2}-P_{i1})$<br>(6)–(5) | в том числе в связи с изменениями: |                        |                          |
|                |                                                                      |                    |                                         | $\Delta_A$<br>(4)×(5) | $\Delta_R$<br>(2)×(7) |                                       | $\Delta_{RA}$<br>(4)×(7)           |                        |                          |
| 0–14           | 0,2361                                                               | 0,2800             | +0,0439                                 | 0,00                  | 0,00                  | ±0,0                                  | +0,000                             | +0,000                 | +0,000                   |
| 15–19          | 0,1000                                                               | 0,0685             | –0,0315                                 | 0,00                  | 0,14                  | +0,1                                  | +0,000                             | +0,014                 | –0,005                   |
| 20–24          | 0,0838                                                               | 0,0544             | –0,0294                                 | 0,00                  | 0,73                  | +0,7                                  | +0,000                             | +0,061                 | –0,021                   |
| 25–29          | 0,0778                                                               | 0,0625             | –0,0152                                 | 4,15                  | 3,48                  | –0,7                                  | –0,063                             | -0,052                 | +0,010                   |
| 30–34          | 0,0728                                                               | 0,0751             | +0,0023                                 | 11,16                 | 15,67                 | +4,5                                  | +0,025                             | +0,328                 | +0,010                   |
| 35–39          | 0,0700                                                               | 0,0738             | +0,0039                                 | 33,18                 | 35,47                 | +2,3                                  | +0,128                             | +0,160                 | +0,009                   |
| 40–44          | 0,0763                                                               | 0,0631             | –0,0133                                 | 57,63                 | 70,69                 | +13,1                                 | –0,765                             | +0,997                 | -0,173                   |
| 45–49          | 0,0657                                                               | 0,0594             | –0,0063                                 | 96,74                 | 96,49                 | –0,3                                  | –0,613                             | –0,017                 | +0,002                   |
| 50–54          | 0,0545                                                               | 0,0545             | +0,0000                                 | 110,87                | 117,23                | +6,4                                  | +0,000                             | +0,347                 | +0,000                   |
| 55–59          | 0,0332                                                               | 0,0522             | +0,0190                                 | 137,58                | 135,08                | –2,5                                  | +2,610                             | -0,083                 | –0,047                   |
| 60–64          | 0,0364                                                               | 0,0518             | +0,0154                                 | 105,27                | 168,17                | +62,9                                 | +1,619                             | +2,289                 | +0,967                   |
| 65–69          | 0,0363                                                               | 0,0395             | +0,0033                                 | 121,29                | 200,05                | +78,8                                 | +0,395                             | +2,856                 | +0,256                   |
| 70–74          | 0,0227                                                               | 0,0294             | +0,0067                                 | 117,06                | 165,11                | +48,0                                 | +0,790                             | +1,091                 | +0,324                   |
| 75–79          | 0,0207                                                               | 0,0134             | –0,0073                                 | 100,96                | 197,08                | +96,1                                 | –0,733                             | +1,989                 | –0,698                   |
| 80–84          | 0,0084                                                               | 0,0136             | +0,0051                                 | 119,17                | 128,79                | +9,6                                  | +0,612                             | +0,081                 | +0,049                   |
| 85+            | 0,0053                                                               | 0,0089             | +0,0035                                 | 89,44                 | 95,66                 | +6,2                                  | +0,317                             | +0,033                 | +0,022                   |
| Всего          | $\sum S_{i1}=1,0$                                                    | $\sum S_{i2}=1,0$  |                                         | $P_1=39,28$           | $P_2=54,40$           | +15,12                                | $\sum \Delta_A=+4,32$              | $\sum \Delta_R=+10,10$ | $\sum \Delta_{RA}=+0,71$ |

Результаты компонентного анализа (таблица 3.3) показывают, что увеличение числа пациентов с РМЖ в целом по республике обусловлено совокупным влиянием нескольких факторов:

1. Увеличение численности населения ( $\Delta_P=+30,5\%$ ).
2. Изменения в возрастной структуре населения ( $\Delta_A=+11,0\%$ ).
3. Совокупное влияние изменений численности населения и его возрастной структуры ( $\Delta_{PA}=+3,4\%$ ).
4. Риск возникновения заболевания ( $\Delta_R=+25,7\%$ ).
5. Совокупное влияние изменений риска заболевания и численности населения ( $\Delta_{PR}=+7,8\%$ ).
6. Совокупное влияние изменений риска заболевания и возрастной структуры населения ( $\Delta_{RA}=+1,8\%$ ).
7. Совокупное влияние изменений риска заболевания, численности населения и его возрастной структуры ( $\Delta_{RAP}=+0,5\%$ ).

Общий прирост абсолютного числа пациентов равен сумме всех указанных компонентов.

$n_2 - n_1 = 930 + 335 + 102 + 783 + 239 + 55 + 17 = 2\,460$ , что составляет прирост на  $+80,8\%$  по сравнению с исходным числом пациентов ( $2\,460 \div 3\,045 \times 100 = 80,8\%$ ).

При этом компоненты прироста в процентах на исходном уровне для женского населения равны:

$$\underbrace{30,5\% + 11,0\% + 3,4\%}_{44,9\%} + \underbrace{+25,7\%}_{+25,7\%} + \underbrace{7,8\% + 1,8\% + 0,5\%}_{+10,1\%} = 80,8\%$$

Таким образом, для РМЖ характерен рост числа случаев, обусловленный изменениями общей численности женского населения (30,5% от общего прироста в 44,9%). Реальный прирост числа случаев (риск заболевания) составил  $\Delta_R=+25,7\%$ .

### 3.3 Комплексный анализ региональных характеристик и факторов, влияющих на заболеваемость РМЖ в Казахстане

В динамике заболеваемости РМЖ выявлены выраженные региональные особенности. В Северо-Казахстанской области отмечен самый высокий прирост общего показателя заболеваемости, который составил  $+37,85$  на 100 000 женского населения, увеличившись с 49,07 в 2004 году до 86,93 в 2023 году ( $p=0,000$ ) (таблица 3.3). Основными факторами, определяющими данный рост, были:

- риск заболевания ( $\sum \Delta_R = +20,21$  на 100 000);
- изменения возрастной структуры населения ( $\sum \Delta_A = +9,75$  на 100 000);
- их совокупное влияние ( $\sum \Delta_{RA} = +7,89$  на 100 000).

Таблица 3.3 – Компонентный анализ заболеваемости РМЖ по регионам Казахстана, 2004-2023 гг.

| Регионы                | Заболева<br>емость,<br>‰ <sup>0/0000</sup> |       | Прирост, ‰ <sup>0/0000</sup> |                                        |                |                 | Т, % | р     | R <sup>2</sup> | АЧ     | Изменение/ в совокупности, % |                |                 |                |                 |                 |                  | Общее |
|------------------------|--------------------------------------------|-------|------------------------------|----------------------------------------|----------------|-----------------|------|-------|----------------|--------|------------------------------|----------------|-----------------|----------------|-----------------|-----------------|------------------|-------|
|                        |                                            |       | об<br>щ <sup>ий</sup> *      | В том числе в<br>связи с<br>изменением |                |                 |      |       |                |        | Δ <sub>Р</sub>               | Δ <sub>А</sub> | Δ <sub>РА</sub> | Δ <sub>Р</sub> | Δ <sub>RP</sub> | Δ <sub>RA</sub> | Δ <sub>RAP</sub> |       |
|                        | 2004                                       | 2023  |                              | Δ <sub>А</sub>                         | Δ <sub>Р</sub> | Δ <sub>RA</sub> |      |       |                |        |                              |                |                 |                |                 |                 |                  |       |
| Жамбылская             | 26,62                                      | 31,44 | +4,82                        | +4,88                                  | -0,13          | +0,07           | +1,7 | 0,141 | 0,3989         | +58    | +48,96                       | +42,70         | +8,98           | -1,13          | -0,24           | +0,60           | +0,13            | 100,0 |
| Южно-Казахстанская     | 20,75                                      | 27,71 | +6,96                        | +3,20                                  | +2,86          | +0,90           | +2,6 | 0,000 | 0,4643         | +233   | +50,51                       | +14,96         | +7,79           | +13,36         | +6,96           | +4,23           | +2,20            | 100,0 |
| Мангыстауская          | 23,24                                      | 33,70 | +10,46                       | +0,58                                  | +5,73          | +4,16           | +2,2 | 0,026 | 0,3365         | +89    | 54,65                        | +1,14          | +1,35           | +11,36         | +13,48          | +8,24           | +9,78            | 100,0 |
| Алматы                 | 57,50                                      | 68,57 | +11,07                       | -0,34                                  | +13,61         | -2,21           | +0,5 | 0,004 | 0,0363         | +425   | +69,84                       | -0,51          | -0,41           | +20,56         | +16,54          | -3,34           | -2,68            | 100,0 |
| Западно-Казахстанская  | 45,19                                      | 56,29 | +11,10                       | +4,84                                  | +3,40          | +2,86           | +2,3 | 0,045 | 0,5886         | +57    | +31,50                       | +26,48         | 3,37            | +18,64         | +2,37           | +15,64          | +1,99            | 100,0 |
| Алматинская            | 29,33                                      | 41,83 | +12,50                       | +4,24                                  | +6,95          | +1,30           | +2,3 | 0,000 | 0,524          | +228   | +39,33                       | +14,91         | +5,69           | +24,42         | +9,32           | +4,57           | +1,74            | 100,0 |
| Казахстан              | 39,28                                      | 54,40 | +15,12                       | +4,32                                  | +10,10         | +0,71           | +2,0 | 0,000 | 0,8328         | +2 460 | +37,79                       | +13,62         | +4,16           | +31,81         | +9,71           | +2,22           | +0,68            | 100,0 |
| Акмолинская            | 52,65                                      | 70,25 | +17,60                       | +6,55                                  | +7,90          | +3,15           | +2,2 | 0,002 | 0,6291         | +79    | +10,24                       | +32,13         | +1,27           | +38,75         | +1,54           | +15,47          | +0,61            | 100,0 |
| Павлодарская           | 53,74                                      | 72,12 | +18,39                       | +13,54                                 | +5,05          | -0,21           | +2,2 | 0,001 | 0,433          | +72    | -0,20                        | +73,86         | -0,05           | +27,56         | -0,02           | -1,15           | ±0,00            | 100,0 |
| Астана                 | 46,86                                      | 67,30 | +20,44                       | +1,65                                  | +18,93         | -0,14           | +1,7 | 0,000 | 0,4718         | +354   | +59,08                       | +1,22          | +2,08           | +14,03         | +23,86          | -0,10           | -0,18            | 100,0 |
| Актюбинская            | 33,44                                      | 56,02 | +22,58                       | +5,68                                  | +15,66         | +1,24           | +2,4 | 0,000 | 0,6065         | +149   | +28,31                       | +13,21         | +4,80           | +36,47         | +13,26          | +2,90           | +1,05            | 100,0 |
| Карагандинская         | 52,93                                      | 75,62 | +22,69                       | +7,51                                  | +13,70         | +1,48           | +2,8 | 0,000 | 0,7015         | +161   | +0,68                        | +32,76         | +0,10           | +59,82         | +0,18           | +6,45           | +0,02            | 100,0 |
| Кызылординская         | 17,37                                      | 40,69 | +23,32                       | +5,50                                  | +14,54         | +3,28           | +2,9 | 0,000 | 0,5641         | +116   | +16,52                       | +14,47         | +5,23           | +38,24         | +13,82          | +8,62           | +3,11            | 100,0 |
| Атырауская             | 17,97                                      | 44,74 | +26,77                       | +3,62                                  | +21,90         | +1,25           | +4,2 | 0,000 | 0,7452         | +115   | +18,31                       | +7,35          | +3,69           | +44,52         | +22,32          | +2,54           | +1,27            | 100,0 |
| Восточно-Казахстанская | 50,33                                      | 77,44 | +27,11                       | +10,22                                 | +13,84         | +3,06           | +2,6 | 0,000 | 0,7234         | +150   | -23,45                       | +51,28         | -4,76           | +69,44         | -6,44           | +15,35          | -1,42            | 100,0 |
| Костанайская           | 46,05                                      | 75,59 | +29,54                       | +9,02                                  | +19,41         | +1,10           | +2,7 | 0,000 | 0,6485         | +104   | -22,12                       | +41,62         | -4,33           | +89,59         | -9,32           | +5,10           | -0,53            | 100,0 |
| Северо-Казахстанская   | 49,07                                      | 86,93 | +37,85                       | +9,75                                  | +20,21         | +7,89           | +2,9 | 0,000 | 0,613          | +68    | -53,68                       | +50,26         | -10,67          | +104,16        | -22,11          | +40,68          | -8,63            | 100,0 |

\* – Таблица построена с учетом сортировки от А до Я общего прироста

Примечания:

- 1 Т – среднегодовые темпы роста/снижения.
2. р – уровень значимости.
3. R<sup>2</sup> – значение достоверности аппроксимации.
4. АЧ – абсолютное число.
5.  $\Delta_P$  – численность популяции.
6.  $\Delta_A$  – возрастная структура населения.
7.  $\Delta_{PA}$  – численность населения и его возрастная структура.
8.  $\Delta_R$  – риск заболевания.
9.  $\Delta_{RP}$  – риск заболевания и численность населения.
10.  $\Delta_{RA}$  – риск заболевания и возрастная структура населения.
11.  $\Delta_{RAP}$  – риск заболевания, численность населения и его возрастная структура населения

Среднегодовой темп прироста выравненного показателя составил  $T=+2,0\%$ , а уровень достоверности аппроксимации был высок ( $R^2=0,8328$ ).

Анализируя роль различных компонентов, было установлено, что прирост числа пациентов в данном регионе обусловлен изменением возрастной структуры населения ( $\Delta_A=+50,3\%$ ) и комплексным влиянием риска заболевания ( $\Delta_R=+104,2\%$ ), включая взаимодействие возрастной структуры населения и изменения риска заболевания ( $\Delta_{RA}=+40,7\%$ ).

При анализе среднегодовых темпов прироста скорректированных показателей заболеваемости РМЖ максимальный прирост был отмечен в Атырауской области ( $T=+4,2\%$ ;  $R^2=0,7452$ ), где рост показателей в 2004 году оказался статистически значимым по сравнению с 2023 годом, а значения доверия аппроксимации также были выраженными.

Анализ влияния различных компонентов по регионам показал следующие особенности:

1. За счёт изменений численности населения наблюдается наиболее значительное снижение в Северо-Казахстанской области ( $\Delta_P=-53,68\%$ ) и наибольший прирост в городах Алматы ( $\Delta_P=+69,84\%$ ) и Астане ( $\Delta_P=+59,08\%$ ).

2. Влияние возрастной структуры на рост числа пациентов было положительным во всех регионах, наиболее выраженным в Павлодарской ( $\Delta_A=+73,84\%$ ) и Восточно-Казахстанской ( $\Delta_A=+51,28\%$ ) областях.

3. Совокупное влияние изменений численности населения и возрастной структуры показало снижение в Северо-Казахстанской ( $\Delta_{PA}=-10,67\%$ ), Восточно-Казахстанской ( $\Delta_{PA}=-4,76\%$ ), Костанайской ( $\Delta_{PA}=-4,33\%$ ), Павлодарской ( $\Delta_{PA}=-0,1\%$ ) областях и городе Алматы ( $\Delta_{PA}=-0,41\%$ ). В других регионах отмечался прирост, особенно в Жамбылской ( $\Delta_{PA}=+8,98\%$ ) и Южно-Казахстанской ( $\Delta_{PA}=+7,79\%$ ) областях.

4. Снижение абсолютного числа пациентов с РМЖ за счёт риска заболевания было в Жамбылской ( $\Delta_R=-0,13\%$ ) области, тогда как максимальный прирост был зафиксирован в Северо-Казахстанской ( $\Delta_R=+20,21\%$ ), Атырауской ( $\Delta_R=+21,90\%$ ), Костанайской ( $\Delta_R=+19,41\%$ ) областях и городе Астана ( $\Delta_R=+18,93\%$ ).

Ярко выраженный прирост совокупного влияния риска заболевания и численности населения отмечен в Атырауской ( $\Delta_{PR}=+22,23\%$ ) области и городе Астана ( $\Delta_{PR}=+23,86\%$ ). Наибольшее снижение по этому компоненту наблюдалось в Северо-Казахстанской области ( $\Delta_{PR}=-21,11\%$ ).

Изменения в риске заболевания и возрастной структуре привели к снижению числа пациентов в Павлодарской области ( $\Delta_{RA}=-1,15\%$ ), городах Алматы ( $\Delta_{RA}=-3,34\%$ ) и Астана ( $\Delta_{RA}=-0,1\%$ ), а максимальный прирост был зафиксирован в Северо-Казахстанской области ( $\Delta_{RA}=+40,68\%$ ).

Увеличение числа пациентов за счёт совокупного влияния риска заболевания, численности населения и возрастной структуры было наиболее значительным в Мангистауской области ( $\Delta_{RAP}=+9,78\%$ ) по сравнению с другими регионами (таблица 3.3).

Далее рассмотрим региональные особенности заболеваемости РМЖ с учетом возраста женщин, подлежащих скринингу. В Казахстане

маммологический скрининг проводится в виде маммографии обеих молочных желез в двух проекциях с последующим «двойным чтением» снимков радиологами в онкологическом диспансере. Предпосылкой для проведения «двойного чтения» является независимая интерпретация маммограмм двумя радиологами. При необходимости уточнения диагноза выполняются прицельная маммография, ультразвуковое исследование молочных желез и биопсия. Интервал скрининга составляет один раз в два года. Целевой группой для скрининга являются женщины в возрасте 40-70 лет. В рамках нашего исследования информация о целевой группе была предоставлена для возрастной категории 40-69 лет, так как при учёте, регистрации и формировании отчётных форм используются возрастные группы 0-4, 5-9, 10-14... 65-69, 70-74 года и т.д. (подробности приведены в разделе «Материалы и методы»). Какие изменения в заболеваемости РМЖ произошли в целевой группе в Казахстане?

Численность женщин в возрасте 40–69 лет в 2004 году составляла 23,2% от общего числа женского населения, а в 2023 году увеличилась до 24,3%. За период исследования численность женщин этой возрастной группы выросла на 20,0%. На долю целевой группы пришлось 42,9% от общего числа новых случаев РМЖ, зарегистрированных за период исследования, а заболеваемость в данной возрастной группе демонстрировала тенденцию к увеличению. Заболеваемость в возрастной группе 40-69 лет (таблица 3.4) увеличилась с  $97,9 \pm 2,0$  случая на 100 000 женского населения в 2004 году до  $125,6 \pm 2,6$  в 2023 году ( $p=0,000$ ).

Общий прирост составил +27,72 на 100 000, что преимущественно обусловлено увеличением риска заболевания ( $\sum \Delta_R = +21,13$  на 100 000). Среднегодовой темп прироста выравненного показателя составил  $T = +1,7\%$ , а уровень достоверности аппроксимации составил  $R^2 = 0,6595$ .

Анализируя данные таблицы 3.4, следует обратить внимание на изменения заболеваемости РМЖ среди женщин в возрасте 40-69 лет на региональном уровне. Наибольший общий прирост заболеваемости отмечен в Атырауской области (+55,04 на 100 000), что также связано с увеличением риска заболевания ( $\sum \Delta_R = +52,33$  на 100 000). Рост числа пациентов в возрастной группе 40-69 лет в этом регионе в основном обусловлен влиянием данного фактора ( $\Delta_R = +38,50\%$ ). Высокий прирост числа пациентов из-за риска заболевания также был зафиксирован в Северо-Казахстанской ( $\Delta_R = +125,71\%$ ) и Костанайской ( $\Delta_R = +89,98\%$ ) областях (таблица 3.4).

Наименьший общий прирост заболеваемости отмечен в Западно-Казахстанской области (+8,73 на 100 000) (таблица 3.4), что, главным образом связано с увеличением риска заболевания и совокупным влиянием возрастной структуры населения, и изменением риска заболевания ( $\sum \Delta_R = +4,23$  на 100 000 и  $\sum \Delta_{RA} = +4,14$  на 100 000 соответственно). Рост числа пациентов в возрастной группе 40-69 лет в данном регионе в основном обусловлен увеличением численности населения ( $\Delta_P = +72,32\%$ ) (таблица 3.4).

Таблица 3.4 – Компонентный анализ заболеваемости РМЖ у женщин в возрасте 40-69 лет по регионам Казахстана, 2004-2023 гг.

| Регионы        | Заболева<br>емость, ‰ <sub>0000</sub> |        | Прирост, ‰ <sub>0000</sub> |                                     |                |                 | Т,<br>% | р     | R <sup>2</sup> | АЧ    | Изменение/ в совокупности, % |                |                 |                |                 |                  |        | Общее |
|----------------|---------------------------------------|--------|----------------------------|-------------------------------------|----------------|-----------------|---------|-------|----------------|-------|------------------------------|----------------|-----------------|----------------|-----------------|------------------|--------|-------|
|                |                                       |        | об<br>щий*                 | в том числе в связи с<br>изменением |                |                 |         |       |                |       | Δ <sub>Р</sub>               | Δ <sub>А</sub> | Δ <sub>РА</sub> | Δ <sub>Р</sub> | Δ <sub>РА</sub> | Δ <sub>РАР</sub> |        |       |
|                | 2004                                  | 2023   |                            | Δ <sub>А</sub>                      | Δ <sub>Р</sub> | Δ <sub>РА</sub> |         |       |                |       |                              |                |                 |                |                 |                  |        |       |
| ЗКО            | 108,57                                | 117,30 | +8,73                      | +0,36                               | +4,23          | +4,14           | +1,7    | 0,543 | 0,3188         | +39   | +72,32                       | +0,91          | +0,24           | +10,59         | +2,82           | +10,36           | +2,76  | 100,0 |
| Павлодарская   | 119,81                                | 130,78 | +10,98                     | +10,26                              | +1,48          | −0,76           | +1,5    | 0,406 | 0,1746         | +34   | +51,38                       | +41,04         | +4,40           | +5,91          | +0,63           | −3,03            | −0,32  | 100,0 |
| Жамбылская     | 64,68                                 | 79,06  | +14,39                     | +5,03                               | +9,67          | −0,32           | +1,1    | 0,130 | 0,3461         | +60   | +55,42                       | +11,27         | +4,31           | +21,69         | +8,29           | −0,71            | −0,27  | 100,0 |
| ЮКО            | 67,54                                 | 85,84  | +18,29                     | +3,05                               | +12,59         | +2,66           | +2,1    | 0,008 | 0,6375         | +201  | +60,98                       | +3,75          | +2,75           | +15,49         | +11,37          | +3,27            | +2,40  | 100,0 |
| Алматы         | 132,85                                | 152,47 | +19,62                     | +3,75                               | +14,23         | +1,64           | +0,8    | 0,053 | 0,0142         | +274  | +73,70                       | +2,95          | +2,08           | +11,18         | +7,89           | +1,29            | +0,91  | 100,0 |
| Алматинская    | 79,82                                 | 102,66 | +22,84                     | +4,22                               | +16,21         | +2,41           | +1,8    | 0,004 | 0,4353         | +180  | +55,01                       | +5,40          | +2,91           | +20,76         | +11,17          | +3,09            | +1,66  | 100,0 |
| Казахстан      | 97,87                                 | 125,58 | +27,72                     | +4,63                               | +21,13         | +1,95           | +1,3    | 0,000 | 0,6595         | +1777 | +49,44                       | +6,11          | +2,34           | +27,88         | +10,68          | +2,57            | +0,98  | 100,0 |
| Акмолинская    | 112,62                                | 142,54 | +29,91                     | +1,16                               | +18,79         | +9,95           | +1,8    | 0,028 | 0,3981         | +64   | +30,82                       | +2,38          | +0,32           | +38,33         | +5,14           | +20,30           | +2,72  | 100,0 |
| СКО            | 111,04                                | 141,46 | +30,42                     | +1,90                               | +21,24         | +7,27           | +1,8    | 0,038 | 0,3134         | +21   | −62,81                       | +11,27         | −1,08           | +125,71        | −12,02          | +43,03           | −4,11  | 100,0 |
| Карагандинская | 117,72                                | 152,45 | +34,73                     | +5,47                               | +26,93         | +2,33           | +2,6    | 0,001 | 0,4876         | +101  | +12,71                       | +13,15         | +0,59           | +64,79         | +2,91           | +5,59            | +0,25  | 100,0 |
| Мангыстауская  | 63,83                                 | 104,52 | +40,70                     | −1,57                               | +28,36         | +13,91          | +2,5    | 0,011 | 0,3327         | +77   | +46,91                       | −0,89          | −1,15           | +16,16         | +20,84          | +7,92            | +10,22 | 100,0 |
| Астана         | 129,36                                | 170,40 | +41,04                     | +7,21                               | +33,12         | +0,71           | +1,8    | 0,010 | 0,1961         | +250  | +66,18                       | +2,25          | +3,69           | +10,34         | +16,95          | +0,22            | +0,37  | 100,0 |
| Костанайская   | 97,38                                 | 139,15 | +41,76                     | +5,07                               | +35,58         | +1,11           | +2,1    | 0,000 | 0,4483         | +67   | −3,93                        | +12,82         | −0,20           | +89,98         | −1,44           | +2,81            | −0,04  | 100,0 |
| ВКО            | 106,46                                | 149,87 | +43,41                     | +5,37                               | +36,05         | +1,99           | +1,9    | 0,000 | 0,472          | +125  | +6,62                        | +11,22         | +0,33           | +75,30         | +2,24           | +4,16            | +0,12  | 100,0 |
| Актюбинская    | 81,81                                 | 128,04 | +46,22                     | +6,29                               | +39,67         | +0,27           | +2,0    | 0,000 | 0,4423         | +112  | +37,46                       | +5,63          | +2,88           | +35,50         | +18,17          | +0,24            | +0,12  | 100,0 |
| КЗО            | 55,05                                 | 107,62 | +52,57                     | +5,58                               | +45,07         | +1,92           | +2,1    | 0,000 | 0,6119         | +91   | +29,68                       | +4,45          | +3,01           | +35,98         | +24,30          | +1,53            | +1,03  | 100,0 |
| Атырауская     | 60,41                                 | 115,45 | +55,04                     | +5,34                               | +52,33         | −2,63           | +3,5    | 0,000 | 0,7181         | +81   | +31,13                       | +3,93          | +2,75           | +38,50         | +26,97          | −1,94            | −1,36  | 100,0 |

\* – Таблица построена с учетом сортировки от А до Я общего прироста

Примечания:

1. Т – среднегодовые темпы роста/снижения.
2. р – уровень значимости.
3. R<sup>2</sup> – значение достоверности аппроксимации.
4. АЧ – абсолютное число.
5.  $\Delta_P$  – численность популяции.
6.  $\Delta_A$  – возрастная структура населения.
7.  $\Delta_{PA}$  – численность населения и его возрастная структура.
8.  $\Delta_R$  – риск заболевания.
9.  $\Delta_{RP}$  – риск заболевания и численность населения.
10.  $\Delta_{RA}$  – риск заболевания и возрастная структура населения.
11.  $\Delta_{RAP}$  – риск заболевания, численность населения и его возрастная структура населения

Для исключения влияния возрастной структуры женского населения регионов были рассчитаны стандартизированные показатели заболеваемости и смертности. Наиболее высокие ASR были зарегистрированы в Карагандинской (50,1) и Павлодарской (53,5) областях, а также в городах Алматы (59,8) и Астана (60,9). Самые низкие значения ASR выявлены в Жамбылской (30,9), Кызылординской (31,0) и Южно-Казахстанской (30,7) областях (таблица 3.5).

Анализ тенденций выравненных стандартизированных показателей заболеваемости РМЖ показал, что наиболее высокие среднегодовые темпы прироста зарегистрированы в Карагандинской ( $T=+4,0\%$ ) и Атырауской ( $T=+6,1\%$ ) областях.

В динамике стандартизированные показатели смертности от РМЖ в Казахстане демонстрировали снижение с  $16,1 \pm 0,5$  случая на 100 000 женского населения в 2004 году до  $8,9 \pm 0,3$  в 2023 году ( $p=0,000$ ).

Среднегодовой показатель смертности за исследуемый период составил  $14,5 \pm 0,6$  (95% ДИ=13,4–15,6), а среднегодовой темп снижения был равен  $T=-2,8\%$  ( $R^2=0,0641$ ).

Высокие стандартизированные показатели смертности от РМЖ были зафиксированы в Павлодарской (15,2) области, а также в городах Алматы (17,4) и Астана (17,1) (таблица 3.5). Тенденция снижения скорректированных показателей заболеваемости от РМЖ была отмечена во всех регионах страны.

Наибольшие темпы снижения зарегистрированы в Карагандинской ( $T=-7,6\%$ ,  $R^2=0,0292$ ) и Актыубинской ( $T=-5,4\%$ ,  $R^2=0,0505$ ) областях, при этом значения достоверности аппроксимации были выраженными (таблица 3.5).

Таким образом, компонентный анализ выявил географическую вариабельность в динамике числа пациентов и заболеваемости РМЖ в Казахстане. Эти различия связаны с неоднородностью влияния демографических факторов (изменения численности населения, возрастной структуры) и риска заболевания. Суммарно по республике отмечается рост заболеваемости при снижении смертности от РМЖ, что указывает на положительные изменения в системе здравоохранения и реализации скрининговых программ.

Результаты компонентного анализа показывают, что в республике рост заболеваемости РМЖ среди всего женского населения в основном обусловлен влиянием такого фактора, как риск заболевания ( $\sum \Delta_R = +10,10\%_{0000}$ ). Этот фактор внес значительный вклад в прирост числа пациентов ( $\Delta_R = +31,71\%$ ). При этом в целевой группе (женщины 40–69 лет) влияние риска заболевания на заболеваемость РМЖ было еще более выраженным ( $\sum \Delta_R = +21,13\%_{0000}$ ). Однако увеличение числа пациентов в этой группе в большей степени объясняется ростом численности населения ( $\Delta_P = +49,44\%$ ).

Поскольку под "риском заболевания" понимается совокупность причин, которые могут приводить к увеличению, снижению или стабилизации показателей заболеваемости, можно предположить, что скрининг оказал влияние на рост числа пациентов и уровня заболеваемости РМЖ в масштабах всей страны. При этом формирование и степень влияния указанных факторов были неоднородными в различных регионах.

Таблица 3.5 – Оценка стандартизированных показателей заболеваемости и смертности от РМЖ по регионам Казахстана, 2004-2023 гг.

| Регионы                                                             | Заболеваемость |           |       |      |                | C/3* | Смертность |           |       |      |                |
|---------------------------------------------------------------------|----------------|-----------|-------|------|----------------|------|------------|-----------|-------|------|----------------|
|                                                                     | на 100,000     |           | p     | T, % | R <sup>2</sup> |      | на 100,000 |           | p     | T, % | R <sup>2</sup> |
|                                                                     | среднее        | 95% ДИ    |       |      |                |      | среднее    | 95% ДИ    |       |      |                |
| Карагандинская                                                      | 48,3±1,4       | 45,5-51,1 | 0,003 | +1,7 | 0,6132         | 0,28 | 13,4±1,1   | 11,3-15,5 | 0,000 | −6,1 | 0,9231         |
| СКО                                                                 | 45,5±1,4       | 42,7-48,3 | 0,009 | +1,6 | 0,4714         | 0,28 | 12,9±0,9   | 11,1-14,6 | 0,000 | −4,0 | 0,5742         |
| г. Астана                                                           | 57,7±2,0       | 53,7-61,7 | 0,001 | +1,6 | 0,3439         | 0,29 | 16,5±0,9   | 14,7-18,2 | 0,099 | −1,0 | 0,0562         |
| Костанайская                                                        | 42,5±1,5       | 39,7-45,4 | 0,001 | +1,7 | 0,4281         | 0,29 | 12,5±0,8   | 11,0-14,0 | 0,026 | −4,2 | 0,7949         |
| ЗКО                                                                 | 41,7±1,4       | 39,0-44,5 | 0,527 | +1,5 | 0,3549         | 0,31 | 13,0±0,8   | 11,4-14,6 | 0,017 | −4,3 | 0,8444         |
| ВКО                                                                 | 45,3±1,2       | 43,0-47,6 | 0,000 | +1,5 | 0,6096         | 0,32 | 14,3±0,8   | 12,8-15,9 | 0,000 | −3,3 | 0,6451         |
| Павлодарская                                                        | 52,2±1,4       | 49,5-55,0 | 0,712 | +1,0 | 0,2387         | 0,32 | 16,6±1,0   | 14,7-18,4 | 0,002 | −3,6 | 0,7076         |
| г. Алматы                                                           | 57,7±1,8       | 54,2-61,2 | 0,005 | +0,6 | 0,0631         | 0,32 | 18,5±0,9   | 16,8-20,2 | 0,000 | −3,1 | 0,7608         |
| Актюбинская                                                         | 38,2±1,4       | 35,5-40,8 | 0,002 | +1,5 | 0,3147         | 0,32 | 12,3±0,9   | 10,5-14,1 | 0,000 | −4,7 | 0,7050         |
| Казахстан                                                           | 41,8±0,9       | 40,1-43,5 | 0,000 | +1,3 | 0,7140         | 0,32 | 13,5±0,6   | 12,3-14,7 | 0,000 | −3,4 | 0,9304         |
| Алматинская                                                         | 32,9±1,2       | 30,5-35,3 | 0,009 | +1,5 | 0,2817         | 0,33 | 10,9±0,5   | 10,0-11,9 | 0,000 | −3,0 | 0,7801         |
| Акмолинская                                                         | 41,3±1,2       | 38,9-43,6 | 0,377 | +1,0 | 0,2296         | 0,33 | 13,7±0,8   | 12,1-15,4 | 0,000 | −4,0 | 0,7581         |
| Мангистауская                                                       | 32,5±1,7       | 29,0-35,9 | 0,036 | +1,4 | 0,1171         | 0,35 | 11,3±1,0   | 9,4-13,1  | 0,460 | −4,5 | 0,4763         |
| ЮКО                                                                 | 29,7±0,9       | 28,0-31,4 | 0,091 | +1,5 | 0,4733         | 0,35 | 10,5±0,4   | 9,8-11,3  | 0,045 | −1,5 | 0,3324         |
| Кызылординская                                                      | 29,9±0,9       | 28,1-31,6 | 0,000 | +1,5 | 0,4393         | 0,36 | 10,8±0,6   | 9,6-12,0  | 0,047 | −2,3 | 0,2998         |
| Атырауская                                                          | 33,0±1,7       | 29,7-36,3 | 0,000 | +3,2 | 0,6765         | 0,36 | 12,0±0,7   | 10,6-13,5 | 0,260 | −1,6 | 0,1258         |
| Жамбылская                                                          | 29,6±0,8       | 28,0-31,1 | 0,907 | +0,7 | 0,1401         | 0,46 | 13,5±0,7   | 12,1-14,9 | 0,001 | −2,4 | 0,3755         |
| * – Таблица построена с учетом сортировки от А до Я общего прироста |                |           |       |      |                |      |            |           |       |      |                |
| Примечания:                                                         |                |           |       |      |                |      |            |           |       |      |                |
| 1. T – среднегодовые темпы роста/снижения                           |                |           |       |      |                |      |            |           |       |      |                |
| 2. p – уровень значимости                                           |                |           |       |      |                |      |            |           |       |      |                |
| 3. R <sup>2</sup> – значение достоверности аппроксимации            |                |           |       |      |                |      |            |           |       |      |                |

Анализ заболеваемости по регионам среди всего женского населения показал, что компонент «риск заболевания» не оказал влияния в Жамбылской области ( $\sum \Delta_R = -0,13^0/0000$ ).

Возникает ряд вопросов: почему произошли эти изменения? Перестали ли действовать факторы риска? Улучшились ли профилактические меры? Связаны ли изменения с системой учёта и регистрации? Все это требует дальнейшего глубокого и целенаправленного изучения. Полученные данные указывают на наличие определённых проблем в организации противораковой помощи, включая проведение скрининга.

Наряду с этим есть регионы, где рост заболеваемости был обусловлен более значительным влиянием компонента «риск заболевания». Так, в городе Алматы прирост составил 11,07 на 100 000 женского населения, из которых 100% были связаны с влиянием риска заболевания ( $\sum \Delta_R = +11,07$ ).

Эти данные подчёркивают необходимость дифференцированного подхода к организации противораковых мероприятий, учитывающего региональные особенности и влияние различных факторов на показатели заболеваемости.

Высокие изменения наблюдались в городе Астана ( $\sum \Delta_R = +18,93^0/0000 - 92,6\%$ ) и Атырауской ( $\sum \Delta_R = +21,90^0/0000 - 81,8\%$ ) областях. Эти изменения оказали влияние на формирование общей тенденции в республике и оцениваются как положительный результат противораковых мероприятий, включая маммологический скрининг.

Важным критерием оценки противораковых мероприятий является анализ показателей смертности. Стандартизированные показатели смертности снизились во всех регионах Казахстана.

Таким образом, проведённый компонентный анализ указывает на наличие положительных результатов влияния маммологического скрининга в стране, хотя влияние других экзогенных и эндогенных факторов не исключается.

### **3.4 Региональный анализ и стадийная заболеваемость РМЖ в Казахстане**

Исследование заболеваемости РМЖ в Казахстане за 2004-2023 гг. предоставило детальную картину динамики и региональных особенностей распространённости заболевания. Однако для глубокого понимания влияния программ ранней диагностики и скрининга на выявление заболевания на различных стадиях потребовался более длительный временной период. Выбор 20-летнего периода для анализа стадийности РМЖ был обусловлен необходимостью охватить динамику внедрения и эффективности скрининговых программ, учесть долгосрочные изменения в системе здравоохранения и получить более полное представление о стадийной структуре заболевания.

Исследование показателей заболеваемости РМЖ в Казахстане за период с 2004 по 2023 годы выявило значительные региональные различия и заметные общие тенденции. В масштабах страны стандартизированный по возрасту показатель заболеваемости РМЖ составил  $43,4 \pm 0,7$  случая на 100 000 населения, а среднегодовой процент изменения равен  $+1,28\%$ , что свидетельствует о значительном росте за исследуемый период (таблица 3.6).

Таблица 3.6 – Возрастная заболеваемость РМЖ в Казахстане, 2004-2023 гг.

| Возраст | Количество | %     | Грубый показатель заболеваемости |             |                        |                |
|---------|------------|-------|----------------------------------|-------------|------------------------|----------------|
|         |            |       | на 100,000                       | 95% ДИ      | Т <sub>пр/уб</sub> , % | R <sup>2</sup> |
| <30     | 680        | 0,8   | 0,8±0,1                          | 0,65-0,96   | -2,73                  | 0,1379         |
| 30-34   | 1 959      | 2,4   | 14,3±0,5                         | 13,2-15,4   | +1,11                  | 0,1558         |
| 35-39   | 3 857      | 4,8   | 31,1±0,9                         | 29,3-32,8   | +1,14                  | 0,2777         |
| 40-44   | 6 924      | 8,6   | 59,1±1,9                         | 55,4-62,8   | +1,52                  | 0,4053         |
| 45-49   | 9 741      | 12,1  | 86,8±1,5                         | 83,9-89,7   | +0,50                  | 0,1603         |
| 50-54   | 11 452     | 14,2  | 110,9±2,9                        | 105,2-116,5 | +0,30                  | 0,0244         |
| 55-59   | 11 889     | 14,8  | 133,2±3,3                        | 126,7-139,7 | +0,29                  | 0,0255         |
| 60-64   | 10 993     | 13,7  | 152,7±6,0                        | 141,0-164,4 | +2,33                  | 0,6189         |
| 65-69   | 9 404      | 11,7  | 161,9±9,0                        | 144,2-179,7 | +3,61                  | 0,6905         |
| 70-74   | 6 378      | 7,9   | 149,6±5,2                        | 139,4-159,7 | +2,15                  | 0,6767         |
| 75-79   | 4 031      | 5,0   | 128,7±6,2                        | 116,6-140,8 | +1,93                  | 0,2879         |
| 80-84   | 2 243      | 2,8   | 111,5±3,3                        | 105,1-118,0 | +1,07                  | 0,2380         |
| 85+     | 939        | 1,2   | 84,2±3,8                         | 76,7-91,7   | -0,27                  | 0,0064         |
| Всего   | 80 490     | 100,0 | 45,2±1,3                         | 42,7-47,6   | +1,95                  | 0,8544         |

Анализ возрастных показателей заболеваемости РМЖ выявляет значительные различия. У женщин младше 30 лет грубый показатель заболеваемости составил  $0,8 \pm 0,1$  случая на 100 000 с отрицательным среднегодовым темпом изменения ( $APC = -2,73\%$  и  $R^2 = 0,1379$ ), что указывает на низкий уровень заболеваемости с незначительной тенденцией к снижению. В возрастной группе 30–34 года грубый показатель заболеваемости увеличился до  $14,3 \pm 0,5$  случая на 100 000, а среднегодовой темп изменения составил  $APC = +1,11\%$  ( $R^2 = 0,0599$ ) (таблица 3.6).

В последующих возрастных группах 35-39 и 40-44 года показатели заболеваемости удваиваются по сравнению с предыдущими группами. Значительный рост заболеваемости наблюдается в старших возрастных группах. У женщин среднего возраста (45-49 лет) зарегистрирован заметный прирост заболеваемости с грубым показателем  $86,8 \pm 1,5$  случая на 100 000 и  $APC = +0,50\%$  ( $R^2 = 0,1603$ ). В возрастной группе 50–54 года заболеваемость достигла  $110,9 \pm 2,9$  на 100 000 при  $APC = +0,30\%$  ( $R^2 = 0,0244$ ).

Наибольший рост заболеваемости зафиксирован в возрастных группах 60-64 года ( $152,7 \pm 6,0$  на 100 000,  $APC = +2,33\%$ ,  $R^2 = 0,6189$ ) и 65–69 лет ( $161,9 \pm 9,0$  на 100 000,  $APC = +3,61\%$ ,  $R^2 = 0,6905$ ), что свидетельствует о значительной восходящей тенденции у женщин старшего возраста (таблица 3.6).

Таким образом, наше исследование выявило значимую корреляцию между увеличением уровня заболеваемости и возрастом, причём особенно высокие показатели заболеваемости отмечены среди женщин среднего и старшего возраста. Это подчёркивает важность возрастного подхода к профилактике, диагностике и лечению данного заболевания.

Возрастной анализ показал выраженное увеличение заболеваемости РМЖ среди женщин в возрасте 60-69 лет, причём наивысший среднегодовой темп

прироста заболеваемости был зафиксирован именно в этой группе. Этот факт указывает на значительный вклад факторов риска, накопленных за всю жизнь, таких как гормональные изменения, репродуктивная история и особенности образа жизни, в повышенный риск заболевания в данной категории.

Анализ 95% доверительных интервалов возрастных показателей заболеваемости выявил, что интервалы для женщин младше 60 лет и старше 75 лет не пересекаются. Это отсутствие пересечения свидетельствует о различии факторов, влияющих на заболеваемость в этих двух возрастных группах, что подразумевает наличие различных причинных механизмов.

Анализ 95% доверительных интервалов и их пересечений или отсутствия таковых предоставляет важную информацию о надёжности, значимости и потенциальных причинах возрастных различий в заболеваемости. Эти данные играют ключевую роль в принятии более обоснованных решений в области общественного здравоохранения.

Выявленные различия подчёркивают необходимость разработки индивидуализированных стратегий профилактики и вмешательства, которые учитывают уникальные профили рисков для каждой возрастной группы.

Атырауская область демонстрирует самый высокий среднегодовой темп прироста заболеваемости РМЖ +4,2% (таблица 3.7). Этот быстрый рост указывает на необходимость целенаправленных мер общественного здравоохранения и усиления программ скрининга в данном регионе.

Аналогично, такие области, как Карагандинская (+2,8%), Кызылординская (+2,7%) и Костанайская (+2,7%), также демонстрируют значительные темпы прироста АРС, что отражает распространённое увеличение показателей заболеваемости, требующее устойчивых усилий по раннему выявлению и профилактике (таблица 3.7).

Наибольшие стандартизированные показатели заболеваемости (ASR) зафиксированы в Павлодарской области ( $52,2 \pm 1,4$  на 100 000), городе Алматы ( $57,7 \pm 1,8$  на 100 000) и городе Астана ( $57,7 \pm 2,0$  на 100 000). Несмотря на более низкие значения темпа прироста в этих регионах, высокие показатели заболеваемости подчёркивают значительное бремя РМЖ как в городских, так и в региональных популяциях (таблица 3.7). Интересно, что наивысшие стандартизированные показатели заболеваемости РМЖ были зафиксированы в Павлодарской области, а также в городах Алматы и Астана.

Таблица 3.7 – Заболеваемость РМЖ в разбивке по стадиям и регионам, 2004-2023 гг.

| Регионы                                                                                                                                                                                                                                                     | Заболеваемость   |         |                |                  |         |                |                  |         |                |                  |         |                |                  |         |                | Морфологическая<br>верификация |         |                |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|---------|----------------|------------------|---------|----------------|------------------|---------|----------------|------------------|---------|----------------|------------------|---------|----------------|--------------------------------|---------|----------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                             | ГП               |         |                | СП               |         |                | стадия I-II      |         |                | стадия III       |         |                | стадия IV        |         |                |                                |         |                |
|                                                                                                                                                                                                                                                             | $\frac{0}{0000}$ | T,<br>% | R <sup>2</sup> | $\frac{0}{0000}$ | T,<br>% | R <sup>2</sup> | $\frac{0}{0000}$ | T,<br>% | R <sup>2</sup> | $\frac{0}{0000}$ | T,<br>% | R <sup>2</sup> | $\frac{0}{0000}$ | T,<br>% | R <sup>2</sup> | %                              | T,<br>% | R <sup>2</sup> |
| Акмолинская                                                                                                                                                                                                                                                 | 52,4±2,0         | +2,2    | 0,5807         | 41,3±1,2         | +1,0    | 0,2296         | 34,2±2,4         | +3,8    | 0,7447         | 13,4±1,2         | -3,0    | 0,4535         | 2,9±0,4          | +3,7    | 0,1349         | 94,5±1,4                       | +1,1    | 0,7735         |
| Актюбинская                                                                                                                                                                                                                                                 | 39,3±1,7         | +2,4    | 0,5340         | 38,2±1,4         | +1,5    | 0,3147         | 28,0±2,4         | +6,7    | 0,7256         | 7,1 ±0,6         | -10,3   | 0,7988         | 2,1±0,1          | +0,5    | 0,3301         | 95,0±2,4                       | +0,4    | 0,3301         |
| Алматинская                                                                                                                                                                                                                                                 | 33,8±1,5         | +2,3    | 0,4801         | 32,9±1,2         | +1,5    | 0,2817         | 25,2±1,5         | +6,1    | 0,7730         | 5,4±0,4          | -4,9    | 0,4729         | 2,0±0,1          | -0,6    | 0,0002         | 92,9±3,3                       | +1,2    | 0,0486         |
| Атырауская                                                                                                                                                                                                                                                  | 30,7±1,8         | +4,2    | 0,7694         | 33,0±1,7         | +3,2    | 0,6765         | 27,2±1,9         | +6,4    | 0,7983         | 0,9±0,2          | -17,3   | 0,4793         | 1,9±0,2          | +2,85   | 0,4812         | 99,7±0,1                       | -0,1    | 0,4237         |
| ВКО                                                                                                                                                                                                                                                         | 60,4±2,3         | +2,6    | 0,7960         | 45,3±1,2         | +1,5    | 0,6096         | 46,8±2,7         | +3,8    | 0,8845         | 9,0±0,9          | -7,4    | 0,5935         | 2,9±0,3          | +3,6    | 0,0053         | 99,7±0,1                       | +0,01   | 0,2274         |
| Жамбылская                                                                                                                                                                                                                                                  | 28,7±0,9         | +1,6    | 0,4612         | 29,6±0,8         | +0,7    | 0,1401         | 22,4±1,6         | +5,8    | 0,7351         | 3,1±0,5          | -6,1    | 0,7180         | 1,3±0,1          | -2,7    | 0,3264         | 99,0±0,4                       | +0,2    | 0,4751         |
| ЗКО                                                                                                                                                                                                                                                         | 49,1±2,0         | +2,2    | 0,5458         | 41,7±1,4         | +1,5    | 0,3549         | 40,4±2,6         | +3,5    | 0,7151         | 4,4±0,5          | -6,7    | 0,7129         | 1,5±0,3          | -0,9    | 0,222          | 97,0±0,8                       | +0,4    | 0,7028         |
| Карагандинская                                                                                                                                                                                                                                              | 61,5±2,5         | +2,8    | 0,8036         | 48,3±1,4         | +1,7    | 0,6132         | 46,0±2,7         | +3,2    | 0,8866         | 9,6±0,7          | +0,4    | 0,3085         | 4,3±0,2          | -0,2    | 0,3418         | 99,7±0,1                       | +0,1    | 0,5082         |
| Костанайская                                                                                                                                                                                                                                                | 26,9±1,2         | +2,7    | 0,6669         | 42,5±1,5         | +1,7    | 0,4281         | 42,6±2,5         | +3,9    | 0,7659         | 10,0±0,5         | +1,3    | 0,0290         | 3,6±0,3          | -0,6    | 0,4554         | 97,4±0,8                       | +0,5    | 0,7472         |
| Кызылординская                                                                                                                                                                                                                                              | 57,4±2,5         | +2,7    | 0,6929         | 29,9±0,9         | +1,5    | 0,4393         | 22,1±1,6         | +7,3    | 0,8714         | 2,0±0,4          | -11,2   | 0,8423         | 1,6±0,2          | -0,7    | 0,1978         | 94,8±1,5                       | -0,1    | 0,0781         |
| Мангыстауская                                                                                                                                                                                                                                               | 27,8±1,6         | +1,7    | 0,1533         | 32,5±1,7         | +1,4    | 0,1171         | 18,4±2,1         | +11,2   | 0,6156         | 4,7±0,6          | -10,8   | 0,5944         | 1,9±0,2          | -3,5    | 0,1115         | 94,5±2,1                       | +2,2    | 0,2985         |
| Павлодарская                                                                                                                                                                                                                                                | 68,2±2,6         | +2,3    | 0,6083         | 52,2±1,4         | +1,0    | 0,2387         | 54,8±3,5         | +4,5    | 0,8177         | 7,4±1,1          | -11,0   | 0,8282         | 2,5±0,3          | -4,0    | 0,5480         | 98,5±0,3                       | -0,1    | 0,0602         |
| СКО                                                                                                                                                                                                                                                         | 64,6±2,9         | +3,0    | 0,7716         | 45,5±1,4         | +1,6    | 0,4714         | 52,7±3,4         | +4,8    | 0,8322         | 8,6±1,0          | -6,6    | 0,6455         | 2,0±0,4          | +3,9    | 0,1374         | 100,0±0,0                      | +0,0    | 0,3446         |
| ЮКО                                                                                                                                                                                                                                                         | 24,2±0,9         | +2,4    | 0,6633         | 29,7±0,9         | +1,5    | 0,4733         | 19,7±1,1         | +3,5    | 0,7692         | 2,3±0,2          | -4,6    | 0,5209         | 1,3±0,1          | -2,0    | 0,0879         | 95,4±1,7                       | +1,3    | 0,5106         |
| Алматы                                                                                                                                                                                                                                                      | 65,1±1,8         | +0,5    | 0,0543         | 57,7±1,8         | +0,6    | 0,0631         | 51,8±2,2         | +2,7    | 0,4566         | 7,3±0,9          | -5,5    | 0,9137         | 2,8±0,3          | -2,7    | 0,2387         | 96,0±1,4                       | +0,7    | 0,3752         |
| Астана                                                                                                                                                                                                                                                      | 52,3±1,8         | +1,8    | 0,4779         | 57,7±2,0         | +1,6    | 0,3439         | 39,4±2,6         | +5,7    | 0,8223         | 6,3±0,7          | -8,3    | 0,7330         | 2,5±0,2          | -5,2    | 0,5419         | 98,5±0,5                       | +0,1    | 0,4739         |
| Казахстан                                                                                                                                                                                                                                                   | 45,2±1,3         | +2,0    | 0,8544         | 41,8±0,9         | +1,3    | 0,7140         | 34,8±1,8         | +4,04   | 0,9308         | 6,1±0,5          | -5,5    | 0,9418         | 2,3±0,1          | -0,7    | 0,3835         | 97,2±0,7                       | +0,44   | 0,6455         |
| Примечания:<br>1. ГП – Грубый показатель заболеваемости.<br>2. СП – Стандартизированный показатель заболеваемости.<br>3. T – среднегодовые темпы роста/снижения.<br>4. p – уровень значимости.<br>5.ю R <sup>2</sup> – значение достоверности аппроксимации |                  |         |                |                  |         |                |                  |         |                |                  |         |                |                  |         |                |                                |         |                |

Соответственно, исследование смертности от РМЖ в Казахстане также выявило эти регионы как обладающие наивысшими показателями смертности, что подтверждается тематической картой смертности по регионам. Это поднимает важный вопрос: несмотря на то, что программа раннего выявления РМЖ, по-видимому, является эффективной в этих регионах, о чём свидетельствуют высокие показатели заболеваемости, существуют ли специфические проблемы, которые необходимо решить для дальнейшего управления этими пациентами?

Несмотря на развитую медицинскую инфраструктуру в Алматы и Астане – современное оборудование, широкий выбор медикаментов и высококвалифицированные специалисты – в ведении пациентов могут сохраняться определённые нюансы. Разрыв между высокой выявляемостью и уровнем смертности требует дальнейшего изучения для выявления пробелов в системе оказания помощи и улучшения исходов при РМЖ. Анализ стадийной заболеваемости РМЖ в Казахстане за 2004–2020 гг. даёт ценную информацию о региональных различиях и динамике заболевания.

Заболеваемость РМЖ на ранних стадиях (I–II) в масштабах страны составляет  $34,8 \pm 1,8$  случая на 100 000 женского населения с ежегодным среднегодовым темпом прироста  $+4,0\%$  и высоким значением достоверности аппроксимации ( $R^2=0,6455$ ), что свидетельствует о сильной и устойчивой восходящей тенденции (рисунок 3.3).

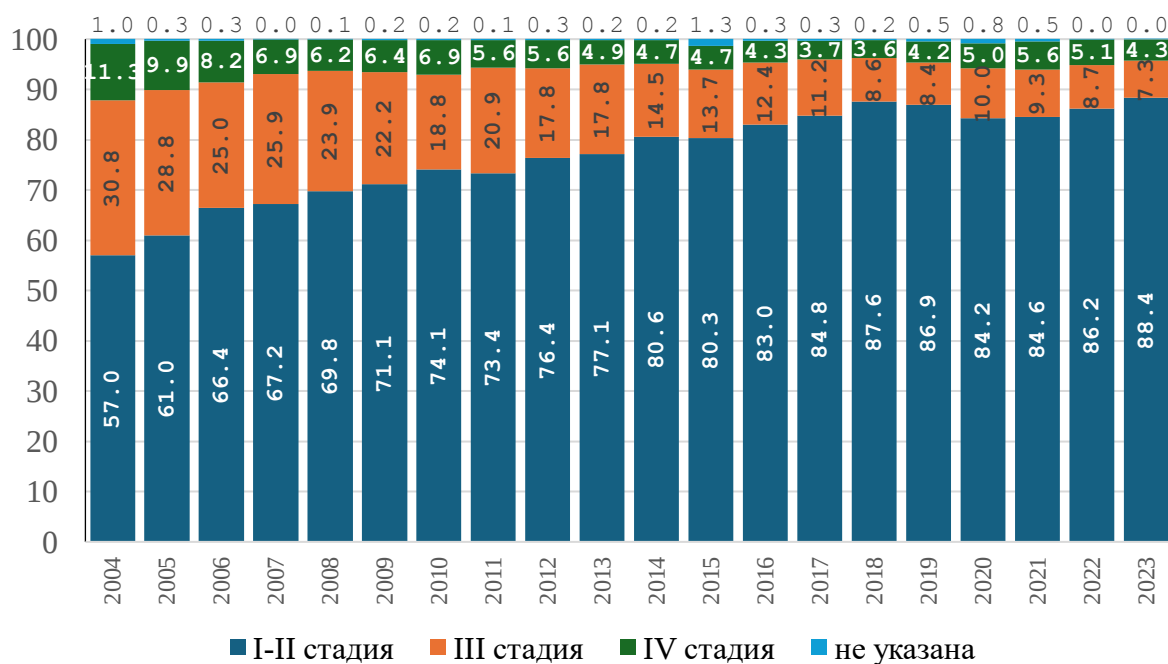


Рисунок 3.3 – Динамика показателей ранней диагностики (I–II стадии) и запущенности (III и IV стадии) рака молочной железы в Казахстане в 2004-2023 годах

Наибольшие показатели заболеваемости для стадий I–II зарегистрированы в Павлодарской области ( $54,8 \pm 3,5$  на 100 000), городе

Алматы ( $51,8 \pm 2,2$  на 100 000) и Северо-Казахстанской области ( $52,7 \pm 3,4$  на 100 000).

Регионы, такие как Актюбинская ( $T_{пр} = +6,7\%$ ,  $R^2 = 0,7256$ ), Алматинская ( $T_{пр} = +6,1\%$ ,  $R^2 = 0,7730$ ), Атырауская ( $T_{пр} = +6,4\%$ ,  $R^2 = 0,7983$ ) и Мангистауская ( $T_{пр} = +11,2\%$ ,  $R^2 = 0,6156$ ) области, демонстрируют значительные темпы прироста заболеваемости на ранних стадиях РМЖ (таблица 3.7). Эти данные подчеркивают важность направленных усилий по раннему выявлению и профилактике в указанных регионах, а также необходимость дальнейшего укрепления скрининговых программ и медицинской инфраструктуры для повышения доли диагностики на ранних стадиях заболевания.

Для РМЖ III стадии на национальном уровне показатель заболеваемости составляет  $6,1 \pm 0,5$  случая на 100 000 женского населения с отрицательным среднегодовым темпом изменения  $-5,5\%$  и высоким значением достоверности аппроксимации ( $R^2 = 0,9418$ ), что отражает существенное снижение за период исследования (рисунок 3.3). Значительное снижение заболеваемости III стадией отмечено в таких регионах, как Павлодарская область ( $T_{уб} = -11,0\%$ ,  $R^2 = 0,8282$ ), Кызылординская область ( $T_{уб} = -11,2\%$ ,  $R^2 = 0,8423$ ) и Атырауская область ( $T_{уб} = -17,3\%$ ,  $R^2 = 0,4793$ ). Однако в Костанайской области наблюдается рост заболеваемости III стадией ( $T_{пр} = +1,3\%$ ,  $R^2 = 0,029$ ), что указывает на возможные региональные различия в выявлении и лечении поздних стадий заболевания (таблица 3.7).

Национальный показатель заболеваемости IV стадией РМЖ составляет  $2,3 \pm 0,1$  случая на 100 000 населения с APC  $-0,7\%$  и значением  $R^2 = 0,3835$ , что указывает на общее снижение частоты поздних стадий заболевания (Рисунок 1). Значительное снижение заболеваемости IV стадией наблюдается в Мангистауской ( $T_{уб} = -3,5\%$ ,  $R^2 = 0,1115$ ), Павлодарской области ( $T_{уб} = -4,0\%$ ,  $R^2 = 0,548$ ) и городе Астана ( $T_{уб} = -5,2\%$ ,  $R^2 = 0,5419$ ). В то же время, в Акмолинской области ( $T_{пр} = +3,7\%$ ,  $R^2 = 0,1349$ ), Атырауской ( $T_{пр} = +2,9\%$ ,  $R^2 = 0,4812$ ), Восточно-Казахстанской ( $T_{пр} = +3,6\%$ ,  $R^2 = 0,0053$ ) и Северо-Казахстанской области ( $T_{пр} = +3,9\%$ ,  $R^2 = 0,1374$ ) отмечается рост заболеваемости IV стадией, что требует дальнейшего изучения факторов, способствующих данной тенденции (таблица 3.7).

Эти данные подчеркивают необходимость углубленного анализа региональных различий в выявлении и лечении поздних стадий РМЖ, а также оценки эффективности существующих программ скрининга и профилактики.

Уровни морфологической верификации оставались стабильно высокими во всех регионах, что свидетельствует о надежности и качестве диагностических процессов. Однако в некоторых регионах отмечены сравнительно низкие показатели морфологической верификации, такие как Алматинская область ( $92,9 \pm 3,3\%$ ). Наивысшие показатели верификации наблюдаются в Северо-Казахстанской ( $100,0 \pm 0,0\%$ ), Восточно-Казахстанской ( $99,7 \pm 0,1\%$ ), Атырауской ( $99,7 \pm 0,1\%$ ) и Карагандинской ( $99,7 \pm 0,1\%$ ) областях.

Высокие показатели морфологической верификации имеют важное значение для обеспечения точного эпидемиологического мониторинга и повышения надежности данных о заболеваемости (таблица 3.7). Эти результаты

подчеркивают важность качественных диагностических процессов для улучшения эпидемиологического учета и планирования профилактических мероприятий.

Диагностика РМЖ основывается на интегративном использовании маммографии или цифровой томосинтезной маммографии в сочетании с ультразвуковыми исследованиями и различными техниками биопсии, что обеспечивает золотой стандарт для подтверждения злокачественного новообразования. В республике уровень морфологической верификации зарегистрированных случаев в среднем составил 97,2%. Этот высокий уровень, достигаемый благодаря гистологическому или цитологическому анализу, обеспечивает точность диагностики и поддержку при назначении эффективного лечения. Более того, он отражает надёжность системы учёта и регистрации случаев РМЖ, что повышает достоверность статистики заболеваемости и смертности.

Наше исследование показывает, что за 20-летний период около 81% всех зарегистрированных случаев РМЖ были диагностированы на стадиях I–II. Примечательно, что доля таких случаев значительно увеличилась, достигнув 87,6% в 2023 году. Этот существенный рост свидетельствует об эффективности инициатив, направленных на раннее выявление заболевания.

На региональном уровне тенденция увеличения заболеваемости РМЖ на ранних стадиях наблюдается во всех регионах с высокими уровнями аппроксимации. Напротив, заболеваемость на стадиях III и IV в целом снижалась за тот же период. Однако определённые региональные аномалии заслуживают внимания. В частности, в Костанайской области отмечено увеличение заболеваемости на III стадии, а в Акмолинской и Северо-Казахстанской областях наблюдался рост заболеваемости на IV стадии.

Эти региональные различия вызывают беспокойство и требуют дальнейшего исследования. Такие данные подчеркивают необходимость углубленного анализа и разработки целевых стратегий для устранения региональных диспропорций в выявлении и лечении РМЖ.

Несколько факторов могут способствовать наблюдаемому увеличению заболеваемости РМЖ на поздних стадиях в указанных регионах. Различия в инфраструктуре здравоохранения, такие как неравномерное распределение квалифицированных медицинских специалистов и наличие мультидисциплинарных команд, ещё более усугубляют эти проблемы. В регионах с недостаточно развитой системой здравоохранения могут наблюдаться задержки в направлении пациентов, недостаточное последующее наблюдение и отсутствие комплексных программ управления онкологическими заболеваниями.

Ограниченный доступ к медицинским учреждениям и специализированным онкологическим услугам остаётся серьёзным барьером во многих регионах Казахстана. В сельских и удалённых районах, включая части Северо-Казахстанской и Атырауской областей, недостаток диагностического оборудования, такого как маммографические аппараты, и опытных радиологов может приводить к задержкам в диагностике. Эти факторы повышают

вероятность того, что пациенты будут диагностированы на поздних стадиях, когда варианты лечения становятся более ограниченными и менее эффективными.

Социально-экономический статус также играет важную роль. Лица с низким уровнем дохода и образования реже обращаются за профилактической помощью и могут испытывать трудности с доступом к медицинским услугам из-за финансовых ограничений. Эти факторы подчеркивают необходимость улучшения медицинской инфраструктуры, расширения доступности диагностики и внедрения программ профилактики, ориентированных на уязвимые группы населения.

Рост заболеваемости РМЖ IV стадии в Акмолинской, Атырауской, Восточно-Казахстанской и Северо-Казахстанской областях может быть также связан с воздействием экологических факторов и профессиональными рисками, которые считаются потенциальными факторами развития онкологических заболеваний. Например, близость Атырауской области к нефтедобывающей и нефтехимической промышленности может подвергать население воздействию канцерогенных веществ, однако эта гипотеза требует дальнейших исследований для установления причинно-следственной связи.

Для улучшения и ускорения процессов направления пациентов на соответствующую диагностику и своевременное лечение на основе доказательной медицины необходим многофакторный подход. В него входят скоординированные меры, направленные на повышение осведомлённости населения, в частности, о первых признаках и симптомах РМЖ. Также крайне важно обеспечить равный доступ к качественной, мультидисциплинарной и специализированной медицинской помощи. Решение региональных диспропорций путём целевых действий станет ключевым фактором в снижении общего бремени РМЖ и улучшении исходов для женщин, столкнувшихся с этим заболеванием.

Устранение региональных диспропорций и обеспечение единообразного качества медицинской помощи по всей стране являются ключевыми для достижения общенациональных улучшений в борьбе с РМЖ. В этом контексте особенно важно подчеркнуть роль программ скрининга РМЖ.

Результаты нашего исследования, наряду с обсуждением роли скрининга, подчёркивают необходимость интегрированного подхода к диагностике РМЖ. Этот подход должен сочетать комплексные методы медицинской визуализации и инструментальной диагностики с акцентом на молекулярно-генетические исследования для повышения точности и эффективности диагностики. Кроме того, полученные данные подчёркивают важность долгосрочных инвестиций в раннее выявление и комплексное управление онкологическими заболеваниями для дальнейшего снижения бремени запущенных стадий РМЖ.

### **3.5 Географическая вариабельность РМЖ в Казахстане: пространственная оценка заболеваемости**

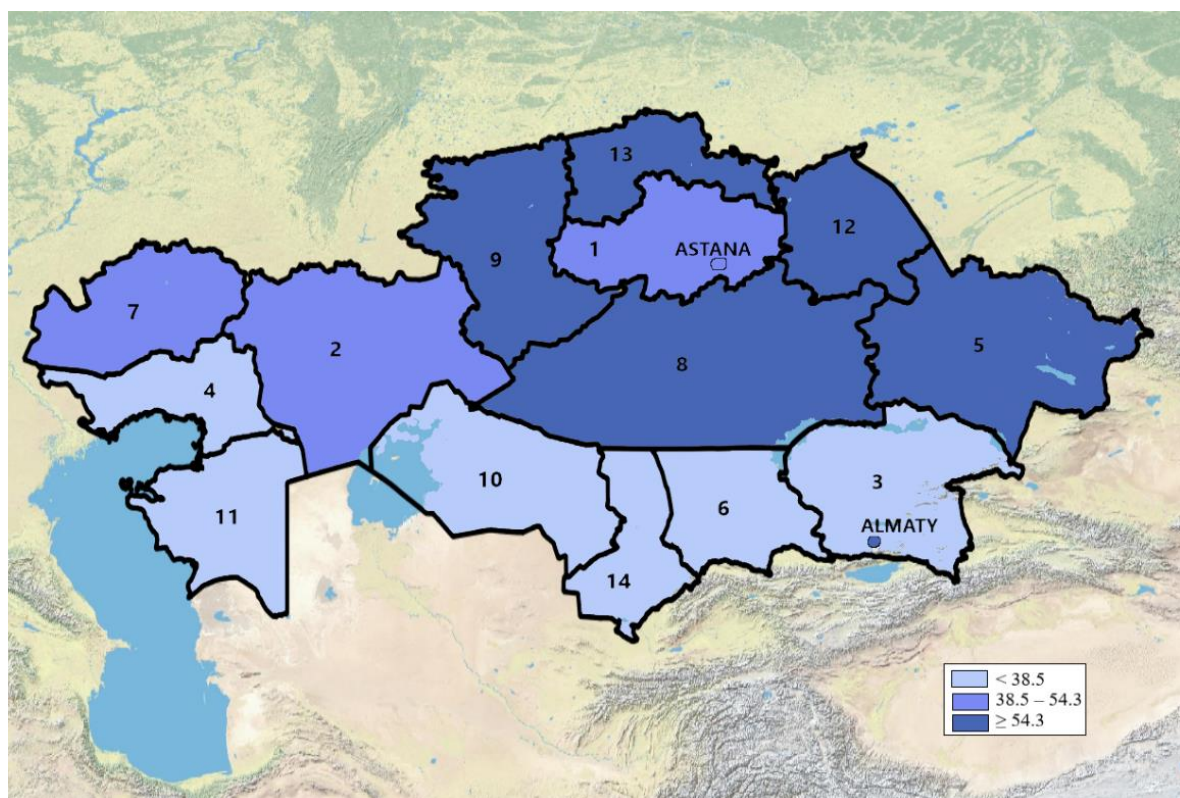
Пространственный анализ заболеваемости раком молочной железы (РМЖ) позволяет выявить территориальные особенности распространённости

заболевания, определить регионы с повышенным эпидемиологическим риском и обосновать необходимость дифференцированного подхода в профилактике и организации медицинской помощи.

На основе рассчитанных грубых показателей заболеваемости РМЖ среди женского населения за период 2004-2023 гг. была составлена картограмма, отражающая уровень риска по регионам Казахстана. Для удобства анализа регионы классифицированы на три группы:

- низкий уровень – до 38,5 на 100 000;
- средний уровень – от 38,5 до 54,3 на 100 000;
- высокий уровень – выше 54,3 на 100 000.

Соответствующая картограмма представлена на рисунке 3.4.



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

Рисунок 3.4 – Картограмма грубых показателей заболеваемости раком молочной железы у женского населения в Казахстане, 2004-2023 гг.

К регионам с низкими значениями отнесены Туркестанская (24,2), Кызылординская (26,9), Мангистауская (27,8), Жамбылская (28,7), Атырауская (30,7) и Алматинская (33,8) области.

Средние значения зарегистрированы в Актюбинской (39,3), Западно-Казахстанской (49,1), Акмолинской (52,4) областях и городе Астана (52,3).

Высокие показатели выявлены в Костанайской (57,4), Восточно-Казахстанской (60,4), Карагандинской (61,5), Северо-Казахстанской (64,6),

Павлодарской (68,2) областях и в городе Алматы (65,1).

Статистическая оценка формы распределения. Для оценки характера распределения региональных показателей заболеваемости использовались два статистических метода: число Вестергарда и критерий согласия Пирсона ( $\chi^2$ ). Это позволило установить, насколько полученные значения соответствуют нормальному распределению.

Расчёты показали, что среднее арифметическое составило 46,4 на 100 000, тогда как медиана оказалась выше – 50,7. При этом более 56% регионов продемонстрировали значения выше среднего. Это указывает на слабую правостороннюю асимметрию. Несмотря на это, визуально распределение остаётся близким к нормальному, что подтверждается формой гистограммы и анализом по числу Вестергарда (таблица 3.8).

Таблица 3.8 – Расчет и оценка «нормальности» распределения частоты РМЖ (грубый показатель) у женского населения по Вестергарду

| Интервал          | Полученные данные | Число районов |     | По Вестергарду, % |
|-------------------|-------------------|---------------|-----|-------------------|
|                   |                   | абс.          | %   |                   |
| $x \pm 0,3\sigma$ | 41,64-51,15       | 1             | 6   | 25                |
| $x \pm 0,7\sigma$ | 35,29-57,49       | 5             | 31  | 50                |
| $x \pm 1,1\sigma$ | 28,95-63,83       | 9             | 56  | 75                |
| $x \pm 3,0\sigma$ | 0,0-93,96         | 16            | 100 | 99,8              |

Для формальной статистической проверки соответствия распределения нормальному был применён критерий Пирсона. Расчёты производились по 10 интервалам. Так как при построении теоретического нормального распределения были использованы три параметра (среднее, стандартное отклонение, нормировка на общее число наблюдений), число степеней свободы составило:  $df=k-1-s=10-1-3=6$ , где  $k=10$  – число интервалов,  $s=3$  – число оцененных параметров.

Наблюдаемое значение критерия составило  $\chi^2=4,6$  (таблица 3.9). Критическое значение для 6 степеней свободы при уровне значимости  $p=0,05$  составляет  $\chi^2_{\text{крит}}=12,59$ . Поскольку  $\chi^2_{\text{набл}} < \chi^2_{\text{крит}}$ , гипотеза о нормальном распределении не отвергается. Это позволяет применять параметрические статистические методы при дальнейшем анализе грубых показателей заболеваемости.

Таблица 3.9 – Схема расчета для определения теоретического нормального распределения РМЖ у всего населения и критерия согласия Пирсона ( $\chi^2$ )

| ГР<br>( $\gamma=0,23$ )                                                                                                                                                                                                                       | СИ<br>(V)     | ЧР<br>(p)         | $V \times p$               | $d=V-x$ | $d^2$  | $d^2 \times p$ | $t=$<br>$=(V-x)/\sigma$ | $F(t)$ | ТЧ<br>$((\gamma \times \sum p)/\sigma) \times$<br>$\times F(t)$ | УТЧ,<br>$p'$ | $p-p'$       | $(p-p')^2/p'$ |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|-------------------|----------------------------|---------|--------|----------------|-------------------------|--------|-----------------------------------------------------------------|--------------|--------------|---------------|
| 0,0-9,0                                                                                                                                                                                                                                       | 4,5           | 0                 | 0,0                        | -41,9   | 1753,5 | 0,0            | 2,64                    | 0,0122 | 0,111                                                           | 0            | 0            | 0,11          |
| 9,0-18,1                                                                                                                                                                                                                                      | 13,6          | 0                 | 0,0                        | -32,8   | 1078,6 | 0,0            | 2,07                    | 0,0468 | 0,427                                                           | 0            | 0            | 0,43          |
| 18,1-27,1                                                                                                                                                                                                                                     | 22,6          | 2                 | 45,2                       | -23,8   | 566,8  | 1133,7         | 1,50                    | 0,1295 | 1,180                                                           | 1            | 1            | 0,57          |
| 27,1-36,1                                                                                                                                                                                                                                     | 31,6          | 4                 | 126,5                      | -14,8   | 218,3  | 873,2          | 0,93                    | 0,2589 | 2,360                                                           | 2            | 2            | 1,14          |
| 36,1-45,2                                                                                                                                                                                                                                     | 40,7          | 1                 | 40,7                       | -5,7    | 33,0   | 33,0           | 0,36                    | 0,3739 | 3,408                                                           | 3            | -2           | 1,70          |
| 45,2-54,2                                                                                                                                                                                                                                     | 49,7          | 3                 | 149,1                      | 3,3     | 10,8   | 32,5           | -0,21                   | 0,3902 | 3,557                                                           | 4            | -1           | 0,09          |
| 54,2-63,2                                                                                                                                                                                                                                     | 58,7          | 3                 | 176,2                      | 12,3    | 151,9  | 455,8          | -0,78                   | 0,2944 | 2,684                                                           | 3            | 0            | 0,04          |
| 63,2-72,3                                                                                                                                                                                                                                     | 67,8          | 3                 | 203,3                      | 21,4    | 456,2  | 1368,7         | -1,35                   | 0,1604 | 1,462                                                           | 2            | 1            | 0,50          |
| -                                                                                                                                                                                                                                             | $\sum p=n=16$ | $\sum V^*p=740,7$ | $\sum d^2 \times p=3896,7$ | -       | -      | -              | -                       | -      | -                                                               | 14           | $\chi^2=4,6$ |               |
| Примечания:<br>1. ГР – группировка регионов.<br>2. СИ – середина интервала.<br>3. ЧР – число районов.<br>4. ТЧ – теоретические частоты.<br>5. УТЧ – уточненные теоретические частоты, 10 графа определяется по специальной таблице [199, 410] |               |                   |                            |         |        |                |                         |        |                                                                 |              |              |               |

Для устранения влияния различий в возрастной структуре населения проведён дополнительный анализ с использованием стандартизированных показателей. Разделение по уровням заболеваемости осуществлялось по следующим критериям:

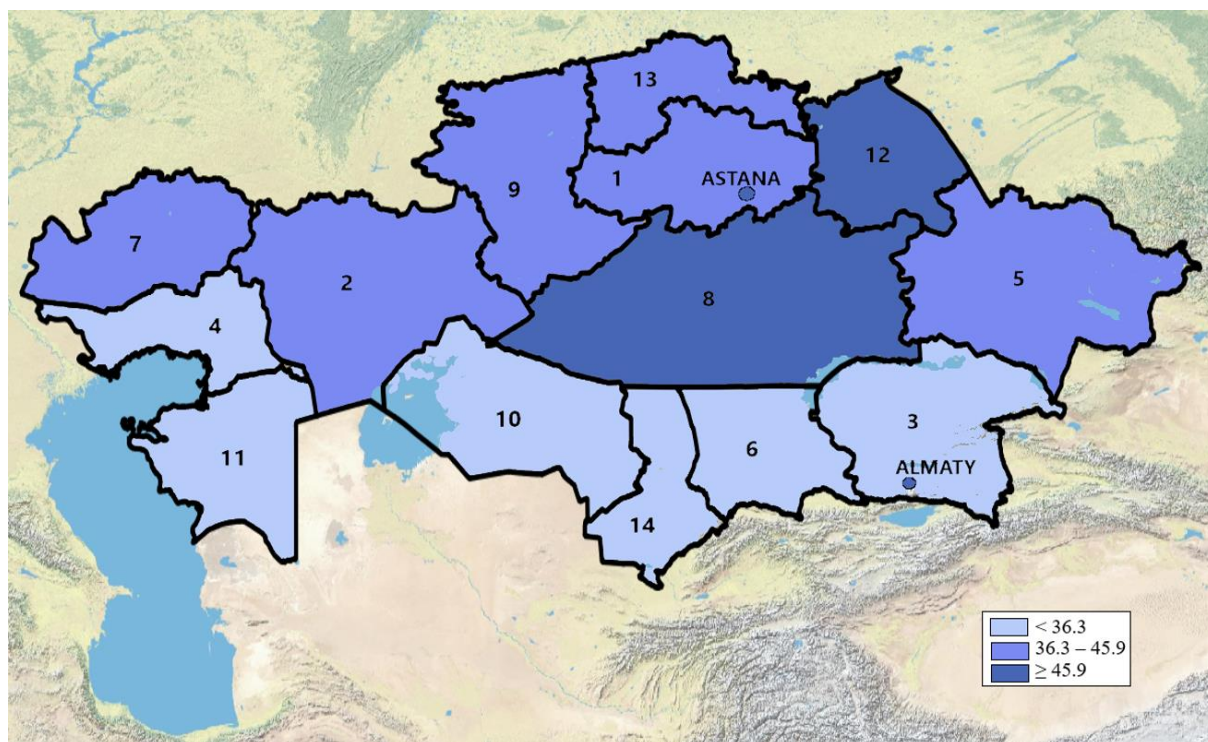
- низкий уровень – до 36,3 на 100 000;
- средний уровень – от 36,3 до 45,9 на 100 000;
- высокий уровень – 45,9 и выше на 100 000.

К регионам с наименьшими значениями отнесены Жамбылская (29,6), Туркестанская (29,7), Кызылординская (29,9), Мангистауская (32,5), Алматинская (32,9) и Атырауская (33,0) области.

Средние значения зафиксированы в Актюбинской (38,2), Акмолинской (41,3), Западно-Казахстанской (41,7), Костанайской (42,5), Восточно-Казахстанской (45,3) и Северо-Казахстанской (45,5) областях.

К регионам с высоким уровнем заболеваемости отнесены Карагандинская (48,3), Павлодарская (52,2), а также города Алматы и Астана (по 57,7). Распределение показано на рисунке 3.5.

Проверка нормальности распределения. Анализ числа Вестергарда (таблица 3.10) для стандартизированных показателей показал, что 63% значений укладываются в интервал  $\bar{x} \pm 1,1\sigma$ . Среднее значение составило 41,1, а медиана – 41,5, что свидетельствует о симметричности распределения. Это подтверждает его близость к нормальному.



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

Рисунок 3.5 – Картограмма стандартизированных показателей заболеваемости РМЖ у женского населения в Казахстане, 2004-2023 гг.

Таблица 3.10 – Расчет и оценка «нормальности» распределения частоты стандартизированного показателя РМЖ у женского населения по Вестергарду

| Интервал          | Полученные данные | Число районов |     | По Вестергарду, % |
|-------------------|-------------------|---------------|-----|-------------------|
|                   |                   | абс.          | %   |                   |
| $x \pm 0,3\sigma$ | 38,25-43,99       | 3             | 19  | 25                |
| $x \pm 0,7\sigma$ | 34,43-47,81       | 6             | 38  | 50                |
| $x \pm 1,1\sigma$ | 30,61-51,64       | 10            | 63  | 75                |
| $x \pm 3,0\sigma$ | 12,44-69,80       | 16            | 100 | 99,8              |

Дополнительно была проведена проверка критерием согласия Пирсона. Использовались те же 10 интервалов. Число степеней свободы также составило  $df=6$ . Расчёты показали, что наблюдаемое значение  $\chi^2=9,9$  (таблица 3.11), при этом критическое значение ( $\chi^2_{\text{крит}}$ ) для 6 степеней свободы при  $p=0,05$  составляет 12,59. Так как  $\chi^2_{\text{набл}} < \chi^2_{\text{крит}}$ , гипотеза о нормальности распределения не отвергается. Следовательно, и в данном случае допустимо применение параметрических методов анализа.

Таблица 3.11 – Схема расчета для определения теоретического нормального распределения стандартизированного показателя заболеваемости РМЖ и критерия согласия Пирсона ( $\chi^2$ )

| ГР*<br>( $\gamma=5,8$ )                                                                                                                                                                                                                          | СИ<br>(V)     | ЧР<br>(p)               | $V \times p$               | $d=V-x$ | $d^2$  | $d^2 \times p$ | $t=(V-x)/\sigma$ | $F(t)$ | ТЧ<br>$((\gamma \times \sum p)/\sigma) \times F(t)$ | УТЧ,<br>$p'$ | $p-p'$       | $(p-p')^2/p'$ |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|-------------------------|----------------------------|---------|--------|----------------|------------------|--------|-----------------------------------------------------|--------------|--------------|---------------|
| 0,0-5,8                                                                                                                                                                                                                                          | 2,9           | 0                       | 0,0                        | -38,2   | 1461,8 | 0,0            | 4,00             | 0,0001 | 0,001                                               | 0            | 0            | 0,00          |
| 5,8-11,5                                                                                                                                                                                                                                         | 8,7           | 0                       | 0,0                        | -32,5   | 1053,6 | 0,0            | 3,40             | 0,0034 | 0,033                                               | 0            | 0            | 0,03          |
| 11,5-17,3                                                                                                                                                                                                                                        | 14,4          | 0                       | 0,0                        | -26,7   | 712,0  | 0,0            | 2,79             | 0,0081 | 0,078                                               | 0            | 0            | 0,08          |
| 17,3-23,1                                                                                                                                                                                                                                        | 20,2          | 0                       | 0,0                        | -20,9   | 437,2  | 0,0            | 2,19             | 0,0363 | 0,351                                               | 0            | 0            | 0,35          |
| 23,1-28,9                                                                                                                                                                                                                                        | 26,0          | 0                       | 0,0                        | -15,1   | 229,1  | 0,0            | 1,58             | 0,1145 | 1,107                                               | 1            | -1           | 1,11          |
| 28,9-34,6                                                                                                                                                                                                                                        | 31,8          | 6                       | 190,6                      | -9,4    | 87,6   | 525,7          | 0,98             | 0,2468 | 2,385                                               | 3            | 3            | 3,00          |
| 34,6-40,4                                                                                                                                                                                                                                        | 37,5          | 1                       | 37,5                       | -3,6    | 12,9   | 12,9           | 0,38             | 0,3712 | 3,588                                               | 4            | -3           | 1,87          |
| 40,4-46,2                                                                                                                                                                                                                                        | 43,3          | 5                       | 216,5                      | 2,2     | 4,8    | 24,0           | -0,23            | 0,3885 | 3,755                                               | 4            | 1            | 0,41          |
| 46,2-52,0                                                                                                                                                                                                                                        | 49,1          | 1                       | 49,1                       | 8,0     | 63,4   | 63,4           | -0,83            | 0,2827 | 2,732                                               | 3            | -2           | 1,10          |
| 52,0-57,7                                                                                                                                                                                                                                        | 54,9          | 3                       | 164,6                      | 13,7    | 188,7  | 566,2          | -1,44            | 0,1415 | 1,368                                               | 1            | 2            | 1,95          |
| -                                                                                                                                                                                                                                                | $\sum p=n=16$ | $\sum V \times p=658,3$ | $\sum d^2 \times p=1192,1$ | -       | -      | -              | -                | -      | -                                                   | 16           | $\chi^2=9,9$ |               |
| Примечания:<br>1. ГР – группировка регионов.<br>2. СИ – середина интервала.<br>3. ЧР – число районов.<br>4. ТЧ – теоретические частоты.<br>5. УТЧ – уточненные теоретические частоты, 10 графа определяется по специальной таблице [199, с. 410] |               |                         |                            |         |        |                |                  |        |                                                     |              |              |               |

Картографический и статистический анализ наглядно продемонстрировал существенные региональные различия в уровне заболеваемости РМЖ. Повышенные показатели выявлены преимущественно в северных и центральных регионах страны, тогда как южные и западные регионы демонстрируют сравнительно низкие уровни.

Такая неоднородность может быть связана с рядом факторов, включая особенности демографической структуры, неравномерную доступность медицинских услуг, различия в охвате скрининговыми программами, а также экологические и социально-экономические условия. Выявленные различия требуют адаптации профилактических программ с учетом регионального контекста и указывают на необходимость более глубокого изучения факторов риска.

Пространственная оценка заболеваемости РМЖ в Казахстане выявила выраженную географическую вариабельность как по грубым, так и по стандартизированным показателям. Оба распределения статистически близки к нормальному, что подтверждено расчетами числа Вестергарда и критерия Пирсона. Это позволяет использовать методы параметрической статистики при дальнейшем анализе и прогнозировании.

Результаты исследования подчёркивают необходимость применения регионально ориентированных стратегий профилактики, активизации скрининговых программ в высоко рискованных зонах, а также интеграции пространственного анализа в систему эпидемиологического мониторинга. Такой подход способен повысить эффективность онкологической помощи и

способствовать снижению бремени РМЖ в стране.

Таким образом, настоящее исследование вносит особый вклад в понимание онкоэпидемиологии РМЖ в Казахстане и предоставляет основу для разработки таргетированных здравоохранительных стратегий. Перед нами стоит задача не только усовершенствовать системы диагностики и лечения, но и активизировать профилактическую деятельность, направленную на снижение заболеваемости и смертности от данного заболевания. Это предполагает разработку и реализацию комплексных программ, включающих как клинические, так и общественно-здравоохранительные аспекты. Необходимость продолжения глубоких научных исследований в данной области, направленных на выяснение причинно-следственных механизмов и идентификацию ключевых факторов риска, остается актуальной для повышения эффективности медицинских и профилактических мероприятий в борьбе с РМЖ в республике.

## 4 ОЦЕНКА СМЕРТНОСТИ ОТ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В КАЗАХСТАНЕ

### 4.1 Общая характеристика и возрастные аспекты смертности от рака молочной железы в Казахстане

В период исследования (2004-2023) было зарегистрировано 25 290 случаев смерти от РМЖ среди женщин. Наибольшее число умерших отмечено в 50-74 лет – 16 247 случаев (64,2%), что составляет более половины всех случаев. Из них 3 364 случая (13,3%) в возрасте 50-54 лет, 3 668 случая (14,5%) в возрасте 55-59 лет, 3 356 случаев (13,3%) в возрасте 60-64 лет, 3 081 случай (12,2%) в возрасте 65-69 лет и 2 778 случаев (11,0%) в возрасте 70-74 лет (таблица 4.1). Эти данные подчёркивают значительный вклад возрастных групп среднего и пожилого возраста в общую смертность от РМЖ.

Таблица 4.1 – Количество умерших и среднегодовые возрастные показатели смертности от РМЖ в Казахстане за 2004-2023 годы

| Возрастные группы                                        | Количество смертей (%) | Возрастные показатели смертности, на 100 000 |           | Т, % | R <sup>2</sup> |
|----------------------------------------------------------|------------------------|----------------------------------------------|-----------|------|----------------|
|                                                          |                        | P±m                                          | 95% ДИ    |      |                |
| <30                                                      | 94 (0,4)               | 0,1±0,01                                     | 0,09-0,14 | -2,2 | 0,0655         |
| 30-34                                                    | 335 (1,3)              | 2,5±0,3                                      | 2,0-3,0   | -0,9 | 0,2817         |
| 35-39                                                    | 753 (3,0)              | 6,2±0,4                                      | 5,4-7,0   | -3,4 | 0,3436         |
| 40-44                                                    | 1 451 (5,7)            | 12,5±0,8                                     | 11,0-14,0 | -2,1 | 0,6137         |
| 45-49                                                    | 2 453 (9,7)            | 21,9±1,4                                     | 19,3-24,6 | -3,4 | 0,7705         |
| 50-54                                                    | 3 364 (13,3)           | 33,3±1,9                                     | 29,5-37,0 | -3,0 | 0,8327         |
| 55-59                                                    | 3 668 (14,5)           | 43,4±2,9                                     | 37,7-49,1 | -4,1 | 0,8944         |
| 60-64                                                    | 3 356 (13,3)           | 51,0±2,9                                     | 45,4-56,7 | -1,9 | 0,4791         |
| 65-69                                                    | 3 081 (12,2)           | 55,2±2,3                                     | 50,6-59,7 | -3,9 | 0,4591         |
| 70-74                                                    | 2 778 (11,0)           | 67,6±4,2                                     | 59,3-75,9 | -2,9 | 0,1094         |
| 75-79                                                    | 1 917 (7,6)            | 62,7±4,1                                     | 54,7-70,8 | -1,3 | 0,6111         |
| 80-84                                                    | 1 377 (5,4)            | 72,3±6,0                                     | 60,5-84,0 | -5,7 | 0,2447         |
| ≥85                                                      | 663 (2,6)              | 62,7±4,4                                     | 54,0-71,4 | -3,0 | 0,5067         |
| Всего/ГПС                                                | 25 290 (100,0)         | 14,5±0,6                                     | 13,4-15,6 | -2,5 | 0,9144         |
| СПС                                                      | –                      | 12,5±0,6                                     | 11,3-13,7 | -3,6 | 0,9304         |
| Примечания:                                              |                        |                                              |           |      |                |
| 1. Р – среднее.                                          |                        |                                              |           |      |                |
| 2. m – ошибка.                                           |                        |                                              |           |      |                |
| 3. ДИ – доверительный интервал.                          |                        |                                              |           |      |                |
| 4. Т – темп убыли.                                       |                        |                                              |           |      |                |
| 5. R <sup>2</sup> – значение достоверности аппроксимации |                        |                                              |           |      |                |

Средний возраст умерших от РМЖ составил 61,2 года (95% ДИ=60,7–61,7) и демонстрировал незначительную тенденцию к увеличению: с 60,0 года (95% ДИ=59,3–60,8) в 2004 году до 60,6 года (95% ДИ=59,8–61,4) в 2023 году. Среднегодовой темп прироста среднего возраста составил  $T_{пр}=+0,12\%$  ( $p=0,289$ ;  $t=1,06$ ;  $R^2=0,1546$ ), (рисунок 4.1).

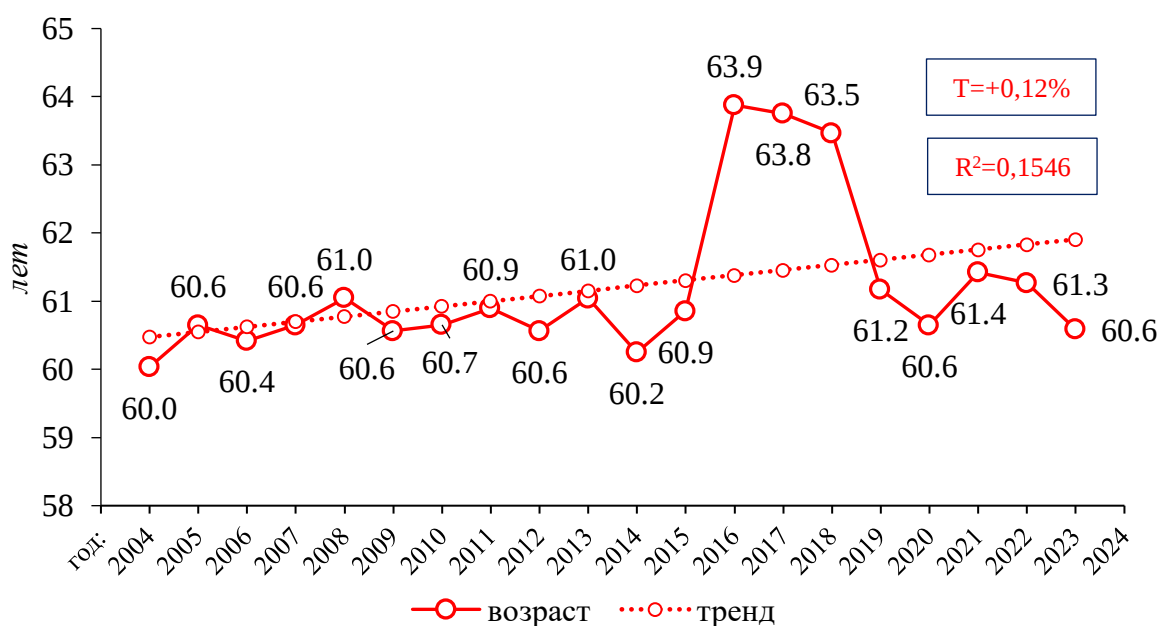


Рисунок 4.1 – Динамика среднего возраста умерших от РМЖ у женского населения в Казахстане, 2004-2023 гг.

Смертность от РМЖ среди женщин Казахстана демонстрировала выраженные возрастные различия. Уровень смертности оставался низким среди женщин моложе 50 лет, но резко возрастал у женщин 50 лет и старше. Наивысшие показатели смертности от РМЖ на 100 000 женского населения были зафиксированы в возрастных группах 70-74 года ( $67,6 \pm 4,2$ ), 75-79 лет ( $62,7 \pm 4,1$ ), 80-84 года ( $72,3 \pm 6,0$ ) и 85 лет и старше ( $62,7 \pm 4,4$ ).

В динамике показатели смертности от РМЖ во всех возрастных группах снижались и наиболее выраженные среднегодовые темпы убыли при выравнивании наблюдались в возрастных группах 35–39 лет ( $T_{y6} = -3,4\%$ ), 45-49 лет ( $T_{y6} = -3,4\%$ ), 65–69 года ( $T_{y6} = -3,9\%$ ), 55–59 лет ( $T_{y6} = -4,1\%$ ) и 80–84 лет ( $T_{y6} = -5,7\%$ ) (таблица 4.1).

Интерес представляет переход от унимодального распределения показателя смертности к бимодальному, с пиковыми значениями в возрастных группах старше 50 лет. Это может быть связано с особенностями постменопаузальных опухолей, которые чаще диагностируются у женщин старшего возраста. Однако для женщин старше 75 лет даже раннее выявление рака не всегда снижает смертность, что объясняется снижением ожидаемой продолжительности жизни в этой группе.

Грубые показатели смертности от РМЖ среди женского населения Казахстана имели тенденцию к снижению: с 16,6 (95% ДИ=15,7-17,5) на 100 000 женского населения в 2004 году до 10,2 (95% ДИ=9,6-10,9) в 2023 году. Среднегодовой уровень смертности за изучаемый период составил 14,5 (95% ДИ=13,4-15,6) на 100 000 женского населения. Среднегодовой темп снижения смертности был значительным ( $T_{y6} = -2,8\%$ ), а высокая степень достоверности аппроксимации ( $R^2 = 0,9144$ ) подтверждает статистически достоверное снижение смертности от этой формы рака в Казахстане (рисунок 4.2).

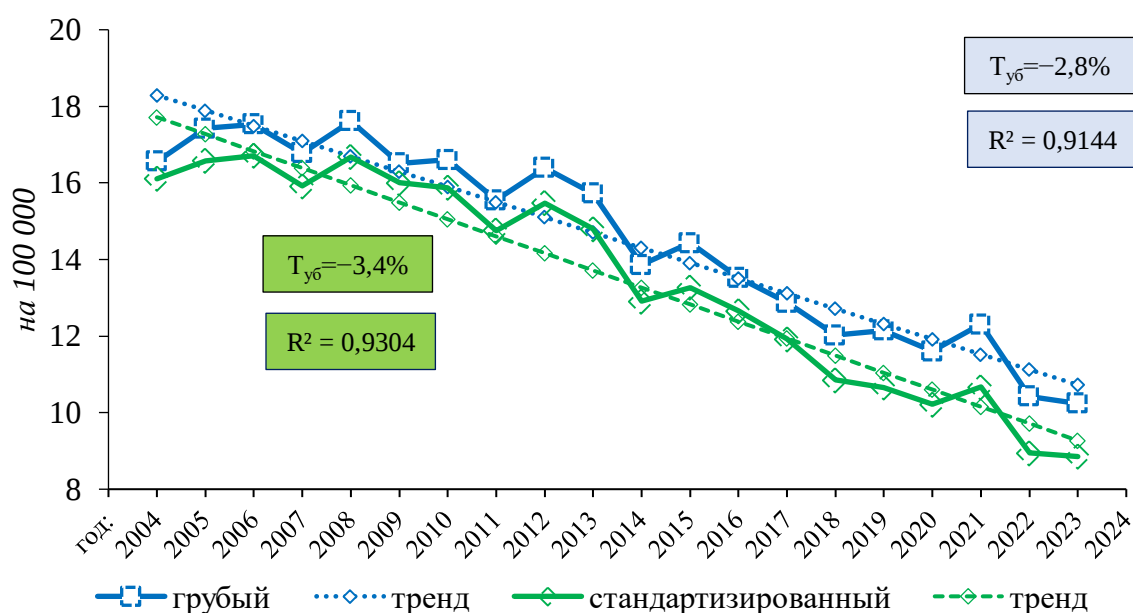


Рисунок 4.2 – Динамика грубого и стандартизованных показателей смертности от РМЖ у женского населения в Казахстане, 2004-2023 гг.

Стандартизованный показатель смертности для страны составил 13,5 (95% ДИ=12,3-14,7) на 100 000 женского населения. Среднегодовой темп снижения стандартизованного показателя смертности составил  $T_{y6} = -3,4\%$  ( $R^2 = 0,9304$ ), что свидетельствует о значительном и устойчивом улучшении показателей смертности от РМЖ в стране (рисунок 4.2).

В заключение данного раздела можно отметить, что анализ смертности от РМЖ в Казахстане за исследуемый период выявил ключевые возрастные особенности, требующие дальнейшего внимания. Снижение общей смертности, наблюдаемое в большинстве возрастных групп, отражает успехи в реализации национальных программ по борьбе с этим заболеванием и улучшение доступности диагностики и лечения.

Однако выявленные тенденции к увеличению смертности в отдельных возрастных группах подчеркивают необходимость совершенствования возрастнo-ориентированных подходов в профилактике и лечении. Данные исследования акцентируют важность продолжения усилий по раннему выявлению заболевания и повышению эффективности медицинских мероприятий, что является основой для дальнейшего снижения смертности и улучшения качества жизни женщин в Казахстане. Также важным аспектом является анализ динамики смертности, который может служить основой для принятия обоснованных решений в области национальной онкологической политики.

#### 4.2 Региональные особенности смертности от рака молочной железы в Казахстане

За изучаемый период наибольший удельный вес умерших от РМЖ был зарегистрирован в Алматы и Восточно-Казахстанской области: 13,9% и 11,5%

соответственно, от общего числа умерших по республике (таблица 4.2), что возможно свидетельствует о региональных особенностях этого заболевания или о различиях в доступности и качестве медицинской помощи.

Таблица 4.2 – Количество и средний возраст умерших от рака молочной железы у женского населения по регионам Казахстана

| Регион         | Количество (%) | Средний возраст |           | Т, %  | R <sup>2</sup> |
|----------------|----------------|-----------------|-----------|-------|----------------|
|                |                | M±m             | 95% ДИ    |       |                |
| Мангыстауская  | 462 (1,8)      | 58,9±0,8        | 57,4-60,4 | -0,1  | 0,0023         |
| Атырауская     | 612 (2,4)      | 58,9±0,7        | 57,5-60,3 | +0,5  | 0,2873         |
| КЗО            | 662 (2,6)      | 57,5±0,6        | 56,2-58,7 | +0,5  | 0,3082         |
| ЗКО            | 990 (3,9)      | 61,2±0,7        | 59,8-62,6 | +0,2  | 0,0404         |
| Актюбинская    | 994 (3,9)      | 60,2±0,5        | 59,2-61,1 | -0,1  | 0,0576         |
| СКО            | 1 146 (4,5)    | 62,1±0,6        | 60,9-63,3 | +0,4  | 0,3609         |
| г. Астана      | 1 176 (4,7)    | 60,8±0,6        | 59,6-62,0 | +0,03 | 0,0018         |
| Акмолинская    | 1 341 (5,3)    | 61,6±0,5        | 60,7-62,5 | +0,3  | 0,2639         |
| Жамбылская     | 1 415 (5,6)    | 59,7±0,5        | 58,7-60,6 | +0,2  | 0,0893         |
| Костанайская   | 1 556 (6,2)    | 61,0±0,4        | 60,3-61,7 | +0,2  | 0,2384         |
| Павлодарская   | 1 709 (6,8)    | 63,0±0,4        | 62,2-63,8 | +0,3  | 0,3151         |
| Алматинская    | 2 095 (8,3)    | 59,4±0,3        | 56,8-58,4 | +0,1  | 0,275          |
| ЮКО            | 2 229 (8,8)    | 57,6±0,4        | 57,4-60,4 | +0,1  | 0,0087         |
| Карагандинская | 2 446 (9,7)    | 62,0±0,3        | 61,3-62,6 | +0,1  | 0,1059         |
| ВКО            | 2 899 (11,5)   | 63,4±0,3        | 62,9-63,9 | ±0,0  | 0,0000         |
| г. Алматы      | 3 558 (14,1)   | 63,4±0,4        | 62,7-64,1 | +0,2  | 0,1380         |
| Республика     | 25 290 (100,0) | 61,2±0,3        | 60,7-61,7 | +0,1  | 0,1546         |

Представленные в таблица 4.2 указывают на региональные различия как в количестве, так и в среднем возрасте умерших. Так, наименьший удельный вес умерших установлен в Мангыстауской (1,8%), Атырауской (2,4%) и Кызылординской (2,6%) областях. Средний возраст умерших от РМЖ также варьировался по регионам Казахстана, что может быть связано с различиями в демографической структуре населения, социально-экономическими факторами и образом жизни.

Наиболее высокие значения среднего возраста отмечены в Павлодарская (63,0 года), Восточно-Казахстанская (63,4 года) областях и городе Алматы (63,4 года), что может указывать на более позднее выявление или возрастные особенности популяции. В ряде регионов, таких как Кызылординская (57,5 лет) и Южно-Казахстанская (57,6 лет) области, средний возраст был ниже, что требует дополнительного анализа факторов, влияющих на возрастные различия.

Изменения среднего возраста женщин, умерших от РМЖ, в различных регионах Казахстана являются важным показателем, отражающим как успехи в системе здравоохранения, так и существующие проблемы. Рост среднего возраста умерших может отражать улучшение ранней диагностики и повышение эффективности проводимого лечения, что способствует увеличению продолжительности жизни пациенток благодаря своевременно оказанной медицинской помощи. Это также может указывать на улучшение качества и доступности специализированной медицинской помощи, а также на

успешную реализацию программ скрининга. Напротив, снижение среднего возраста умерших в некоторых регионах может указывать на существующие барьеры в доступе к медицинским услугам, недостаточную диагностику на ранних стадиях или слабость лечебных программ. Важно подчеркнуть, что выявленные тренды изменения среднего возраста требуют дальнейшего изучения, так как они могут быть обусловлены как медицинскими, так и социально-экономическими факторами, влияющими на течение и исход заболевания.

Возрастные показатели смертности от РМЖ демонстрировали выраженные региональные особенности, которые подчеркивают значительное влияние демографических и медицинских факторов в разных областях Казахстана.

В ходе анализа выявлено тримодальное распределение смертности, при котором фиксируются три выраженных пика в различных возрастных группах, что может отражать не только биологические, но и социально-организационные особенности оказания медицинской помощи в разных регионах. Так, в Алматинской области наибольшие значения зарегистрированы в возрастных группах 55-59 лет (38,9), 70-74 года (54,1) и 80-84 года (48,0) (рисунок 4.3). В Кызылординской области пики приходятся на 60-64 года (43,6), 70-74 года (61,3) и 80-84 года (51,8) (рисунок 4.4). В Мангистауской области максимальные значения отмечены в тех же возрастных диапазонах – 60-64 года (49,3), 70-74 года (63,1) и 80-84 года (74,6) (рисунок 4.5). В Павлодарской области выраженные пики наблюдаются в возрастных группах 60-64 года (69,8), 70-74 года (82,6) и 85 лет и старше (127,4) (рисунок 4.6). В Северо-Казахстанской области аналогичная тримодальность отражена в группах 60-64 года (54,0), 70-74 года (61,7) и 85+ лет (44,0) (рисунок 4.7).

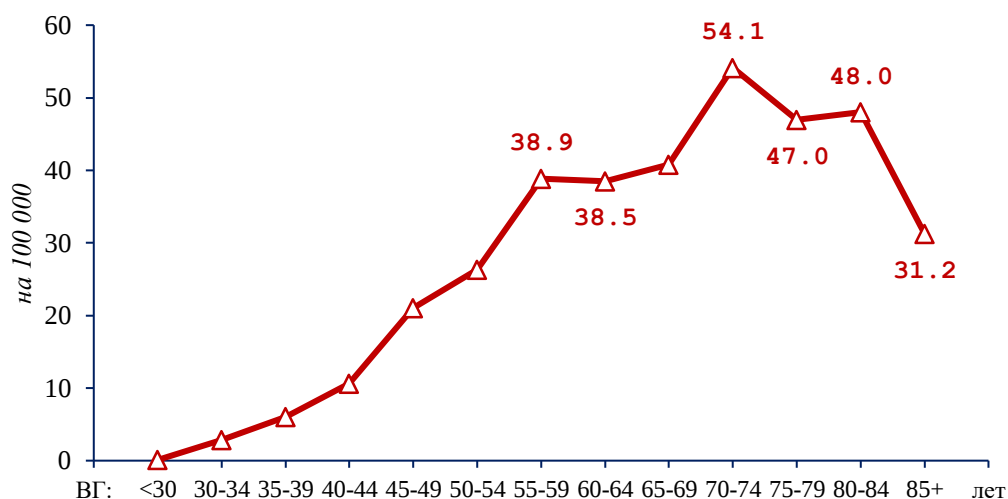


Рисунок 4.3 – Среднегодовые возрастные показатели смертности от РМЖ в Алматинской области, 2004-2023 гг.

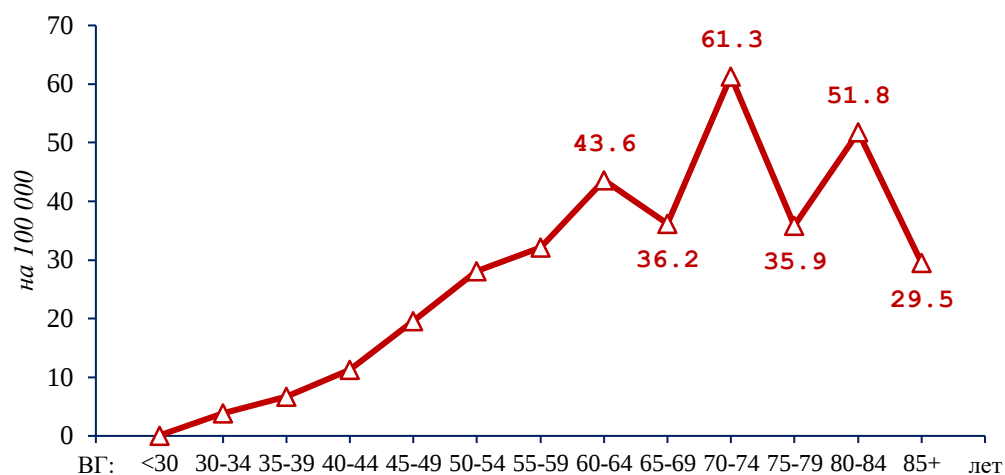


Рисунок 4.4 – Среднегодовые возрастные показатели смертности от РМЖ в Кызылординской области, 2004-2023 гг.

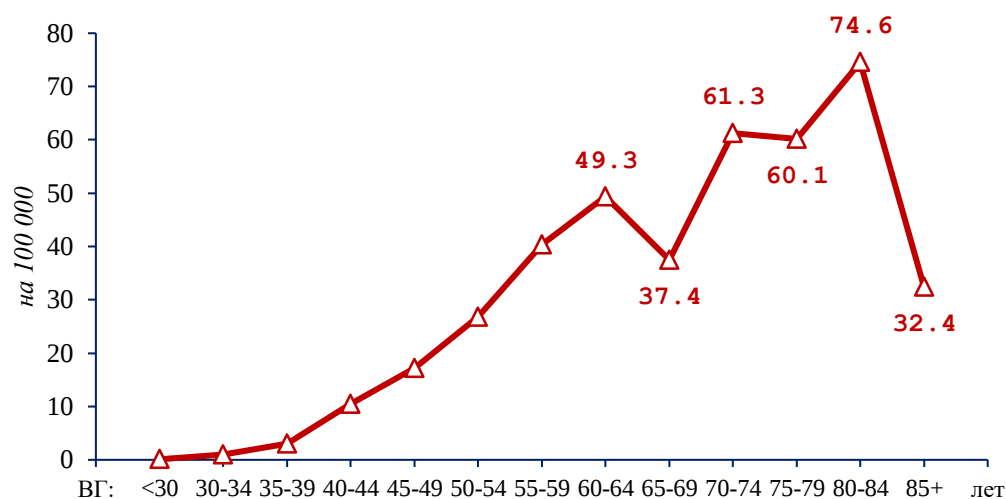


Рисунок 4.5 – Среднегодовые возрастные показатели смертности от РМЖ в Мангистауской области, 2004-2023 гг.

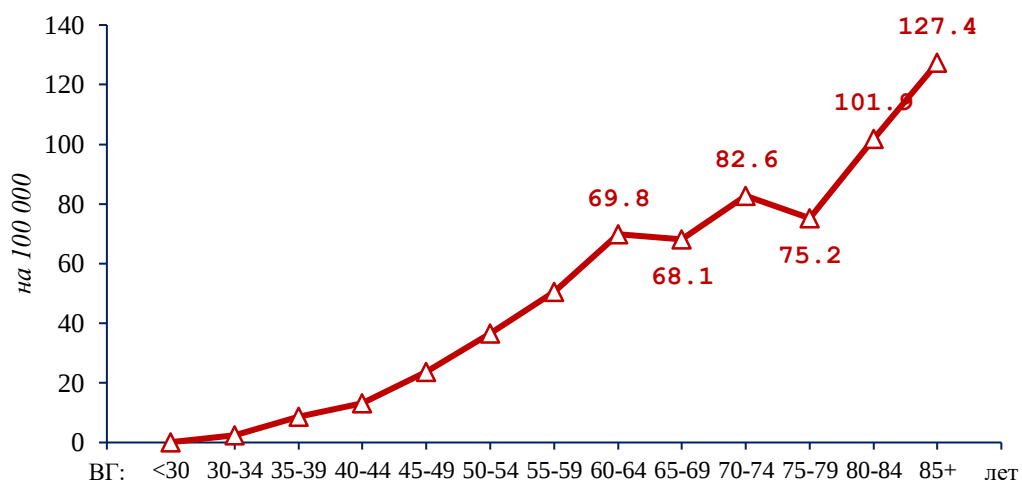


Рисунок 4.6 – Среднегодовые возрастные показатели смертности от РМЖ в Павлодарской области, 2004-2023 гг.

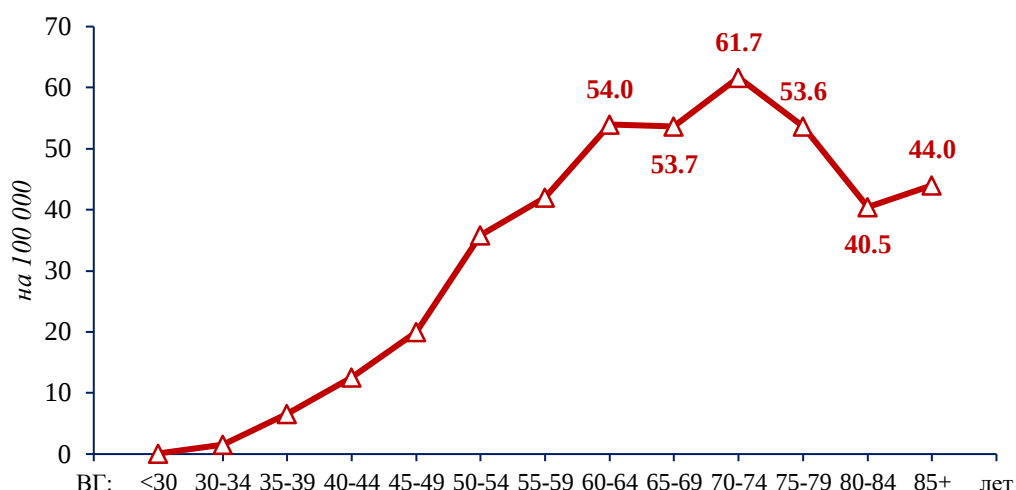


Рисунок 4.7 – Среднегодовые возрастные показатели смертности от РМЖ в Северо-Казахстанской области, 2004-2023 гг.

Такая форма возрастной кривой смертности от РМЖ свидетельствует о возможных различиях в доступности и качестве медицинских услуг, в том числе скрининга, ранней диагностики и онкологического лечения, а также о региональных демографических и организационных особенностях. Указанные пики требуют прицельного анализа на уровне региональной системы здравоохранения и могут быть основой для возрастнo-таргетированных профилактических стратегий.

На рисунках 4.8, 4.9, 4.10, 4.11, 4.12, 4.13, 4.14 представлена возрастная структура смертности от рака молочной железы (РМЖ) в различных регионах Казахстана за период 2004–2023 гг. В ряде случаев выявлено бимодальное распределение, при котором наблюдаются два выраженных пика смертности в разных возрастных интервалах, что может свидетельствовать о неоднородности в выявлении, обращаемости и доступе к онкологической помощи в различные возрастные периоды.

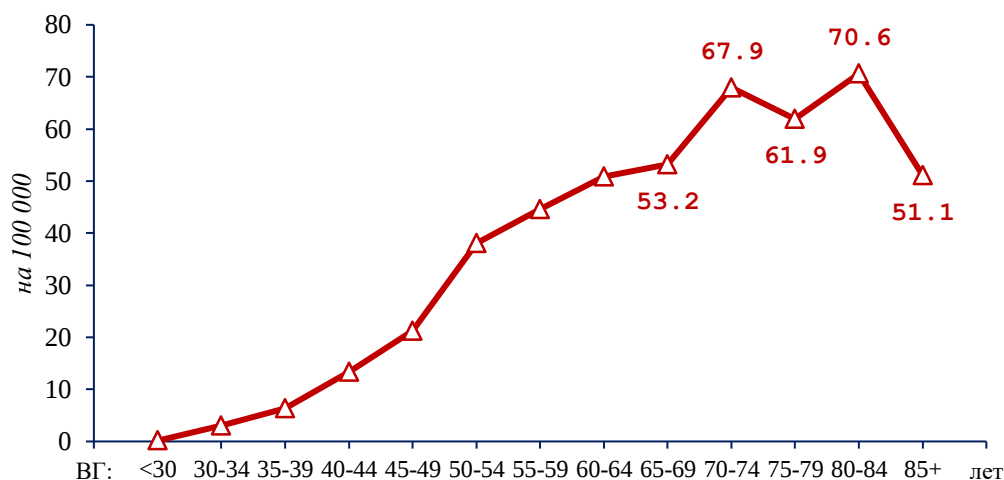


Рисунок 4.8 – Среднегодовые возрастные показатели смертности от РМЖ в Акмолинской области, 2004-2023 гг.

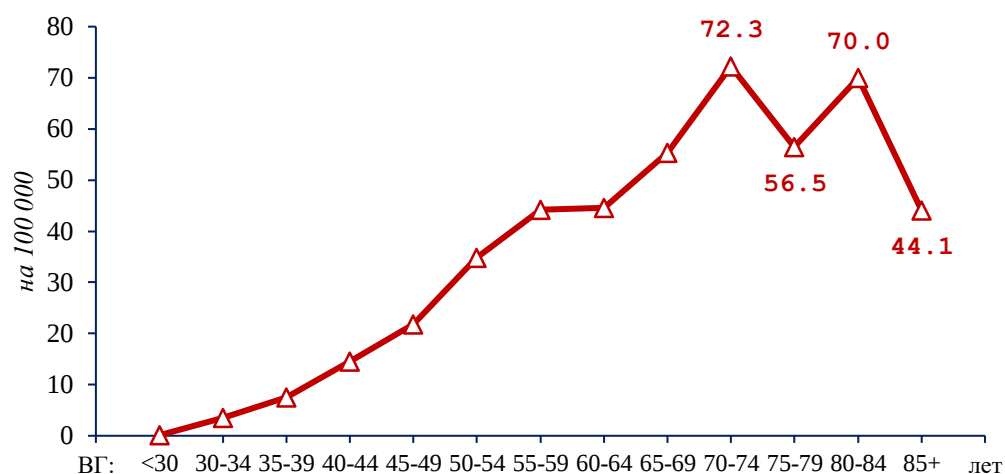


Рисунок 4.9 – Среднегодовые возрастные показатели смертности от РМЖ в Жамбылской области, 2004-2023 гг.

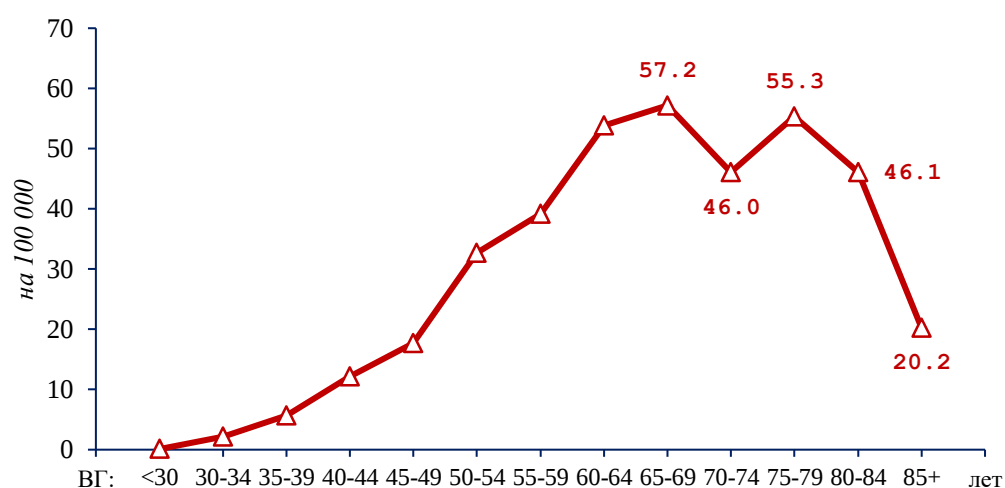


Рисунок 4.10 – Среднегодовые возрастные показатели смертности от РМЖ в Атырауской области, 2004-2023 гг.

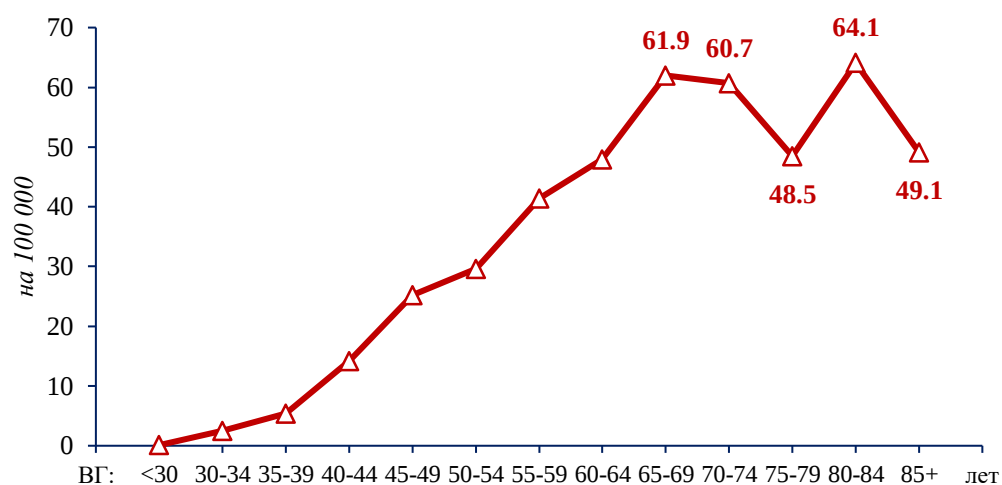


Рисунок 4.11 – Среднегодовые возрастные показатели смертности от РМЖ в Западно-Казахстанской области, 2004-2023 гг.

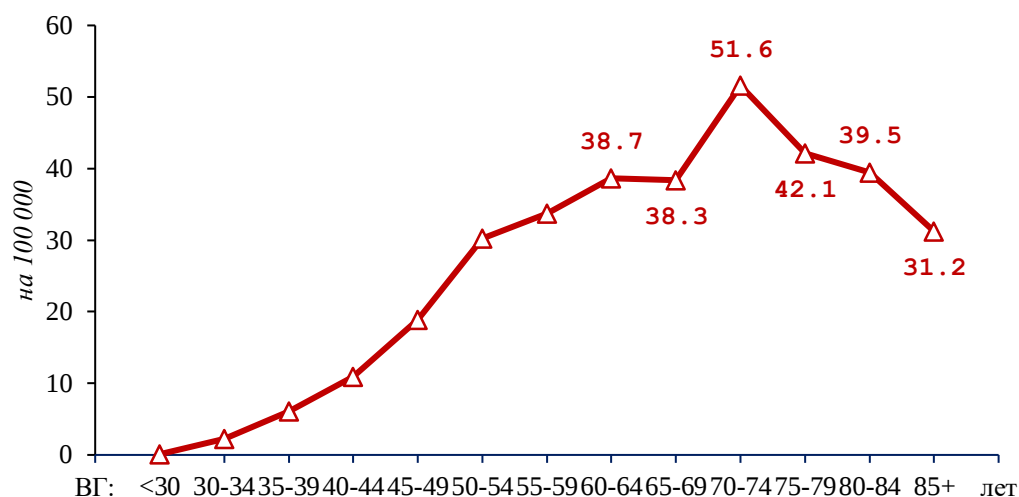


Рисунок 4.12 – Среднегодовые возрастные показатели смертности от РМЖ в Южно-Казахстанской области, 2004-2023 гг.

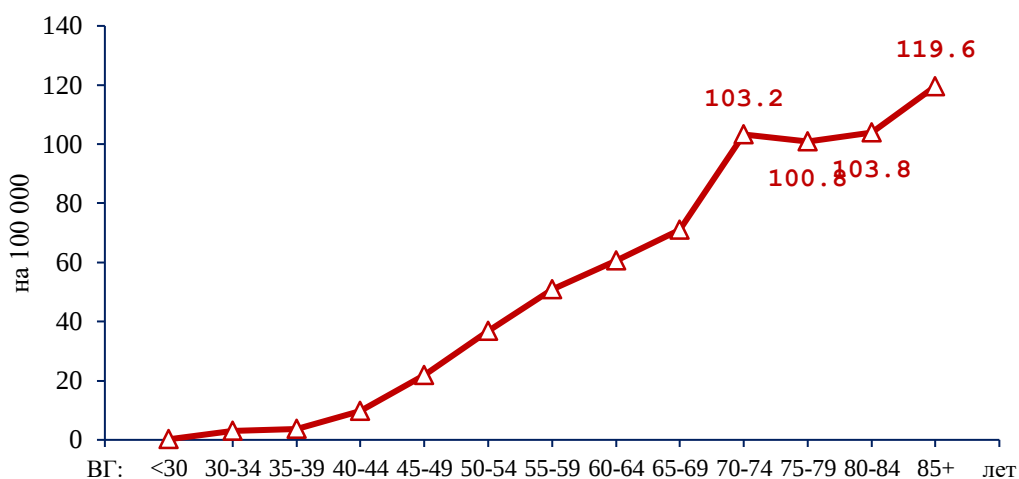


Рисунок 4.13 – Среднегодовые возрастные показатели смертности от РМЖ в городе Астана, 2004-2023 гг.

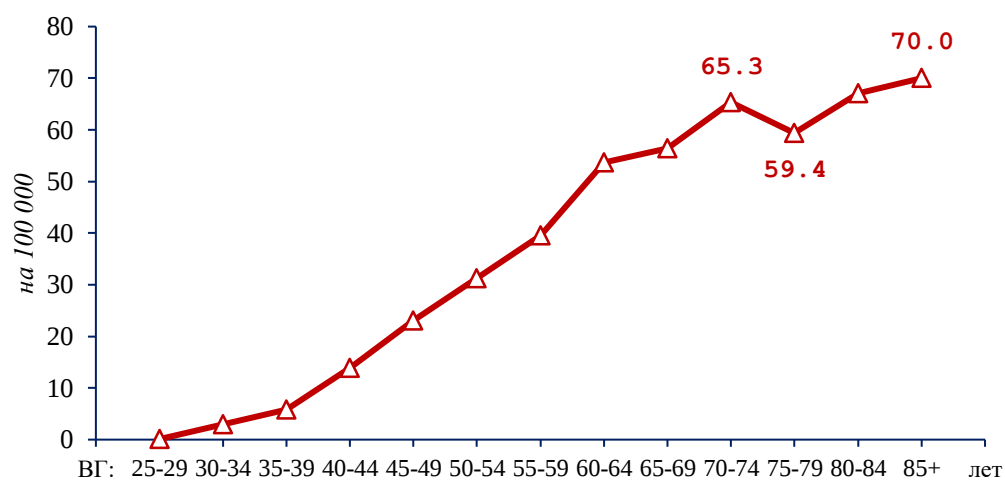


Рисунок 4.14 – Среднегодовые возрастные показатели смертности от РМЖ в Карагандинской области, 2004-2023 гг.

Так, два пиковых значения зафиксированы:

- в Акмолинской области – в возрастных группах 70-74 года (67,9) и 80–84 года (70,6) (рисунок 4.8);
- в Жамбылской области – 70-74 года (72,3) и 80-84 года (70,0) (рисунок 4.9);
- в Атырауской области – 65-69 лет (57,2) и 75-79 лет (55,3) (рисунок 4.10);
- в Западно-Казахстанской области – 65–69 лет (61,9) и 80-84 года (64,1) (рисунок 4.11);
- в Южно-Казахстанской области – 60-64 года (38,7) и 70-74 года (51,6) (рисунок 4.12);
- в городе Астана – 70-74 года (103,2) и 85 лет и старше (119,6) (рисунок 4.13);
- в Карагандинской области – 70-74 года (65,3) и 85 лет и старше (70,0) (рисунок 4.14).

Подобная возрастная структура с двумя пиками может отражать разные клинические сценарии течения заболевания, а также указывать на запоздалое обращение за медицинской помощью и выявление рака на более поздних стадиях у женщин старших возрастных категорий. Это подчёркивает необходимость пересмотра и адаптации онкологической помощи с фокусом на женщин после 60 лет, особенно в регионах с выраженной бимодальной структурой смертности.

На рисунках 4.15, 4.16, 4.17 представлены среднегодовые возрастные показатели смертности от рака молочной железы (РМЖ) за период 2004-2023 гг. для трёх регионов: Алматы, Актюбинской и Восточно-Казахстанской областей. Во всех регионах прослеживается типичная для онкологических заболеваний возрастная кривая с постепенным увеличением смертности, начиная с 35-39 лет и достижением максимальных значений в старших возрастных группах.

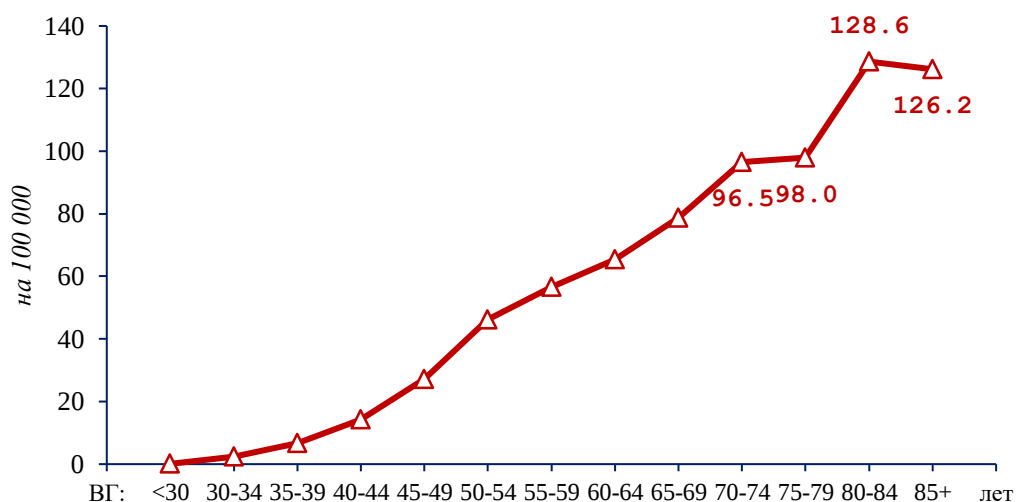


Рисунок 4.15 – Среднегодовые возрастные показатели смертности от РМЖ в Алматы, 2004-2023 гг.

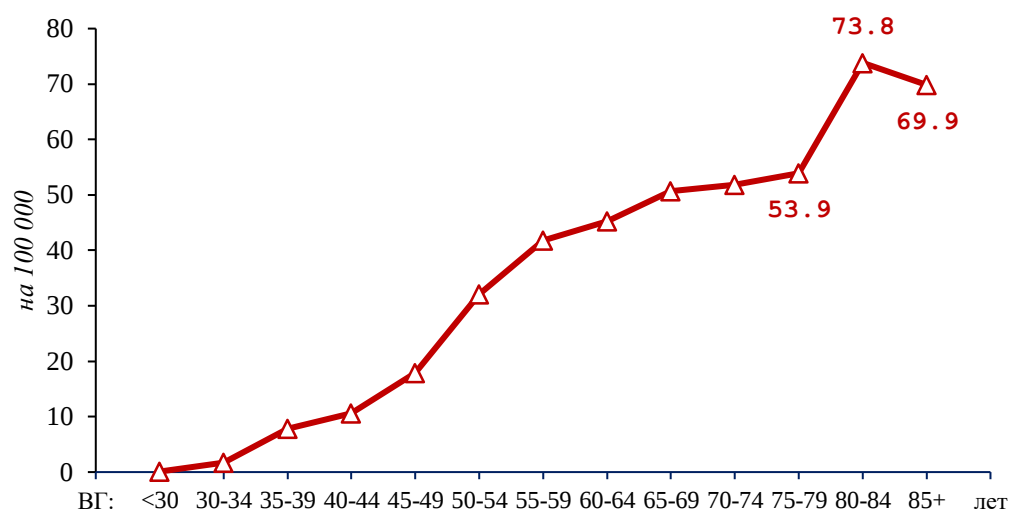


Рисунок 4.16 – Среднегодовые возрастные показатели смертности от РМЖ в Актюбинской области, 2004-2023 гг.

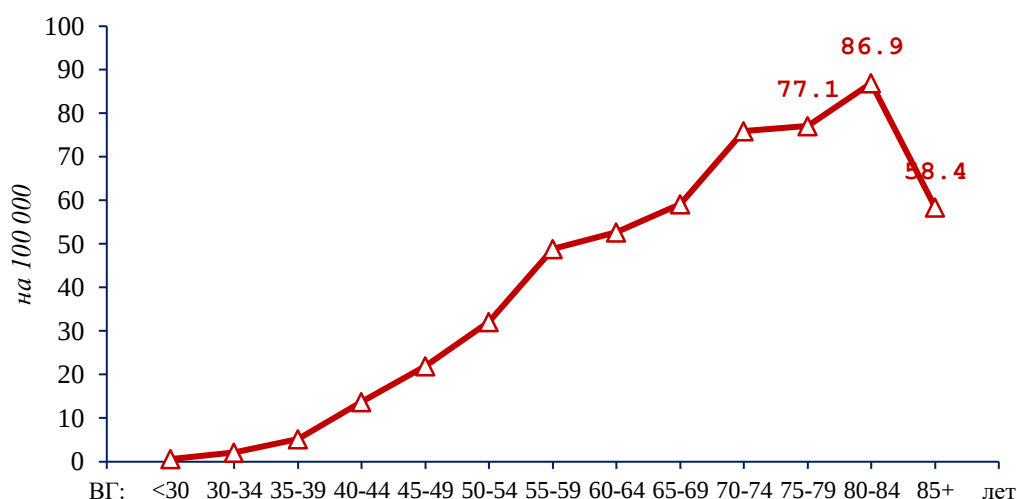


Рисунок 4.17 – Среднегодовые возрастные показатели смертности от РМЖ в Восточно-Казахстанской области, 2004-2023 гг.

Уровни смертности в группах до 45 лет остаются низкими, однако начиная с 50-летнего рубежа наблюдается стабильный рост показателей, отражающий нарастающее кумулятивное воздействие факторов риска, снижение иммунологической защиты и возможную недостаточную эффективность раннего выявления. Во всех трёх регионах зафиксировано унимодальное распределение с выраженным пиком в возрастной категории 80-84 года:

- в Алматы – 128,6 на 100 000 (рисунок 4.15),
- в Актюбинской области – 73,8 на 100 000 (рисунок 4.16),
- в Восточно-Казахстанской области – 86,9 на 100 000 (рисунок 4.17).

После этого возраста в большинстве случаев наблюдается снижение смертности: в группе 85 лет и старше показатели составляют соответственно 126,2, 69,9 и 58,4 на 100 000. Подобная динамика может быть обусловлена как

естественной убываемостью женского населения, так и ограничениями в верификации причин смерти у лиц глубоко пожилого возраста, что характерно для большинства стран с аналогичной возрастной структурой.

Характер возрастных кривых в этих регионах варьирует: от поступательно нарастающего типа (Алматы), где кривые демонстрируют экспоненциальный рост без выраженного плато, до форм с кратковременной стабилизацией на уровне 70-74 лет и последующим подъёмом (Актюбинская и Восточно-Казахстанская области). Особенно высокие показатели смертности от РМЖ в старших возрастных группах наблюдаются в мегаполисе Алматы, что может свидетельствовать о более зрелой возрастной структуре, более точной регистрации причин смерти, а также большей диагностической выявляемости. В менее урбанизированных регионах уровни смертности остаются ниже, однако сохраняется аналогичная возрастная зависимость с пиком в 80-84 года.

Таким образом, полученные данные подтверждают общеказахстанскую тенденцию к наиболее высокой смертности от РМЖ среди пожилых женщин, что подчёркивает необходимость разработки и реализации возрастнo-ориентированных профилактических, диагностических и лечебных программ в группах женщин 60 лет и старше, особенно в условиях регионального неравенства в доступе к медицинской помощи.

Анализ среднегодовых возрастных показателей смертности от рака молочной железы (РМЖ) в Костанайской области (рисунок 4.18) демонстрирует чётко выраженную возрастную зависимость. До 55 лет уровень смертности постепенно возрастает, начиная с минимальных значений в младших возрастных группах (<30 лет – 0,5 на 100 000) и достигая 39,4 в возрастной группе 55–59 лет. Далее, в интервале 60–74 лет, наблюдается плато смертности, при котором показатели остаются на стабильно высоком уровне: 60-64 года – 51,3; 65-69 лет – 51,2; 70-74 года – 51,1 на 100 000.

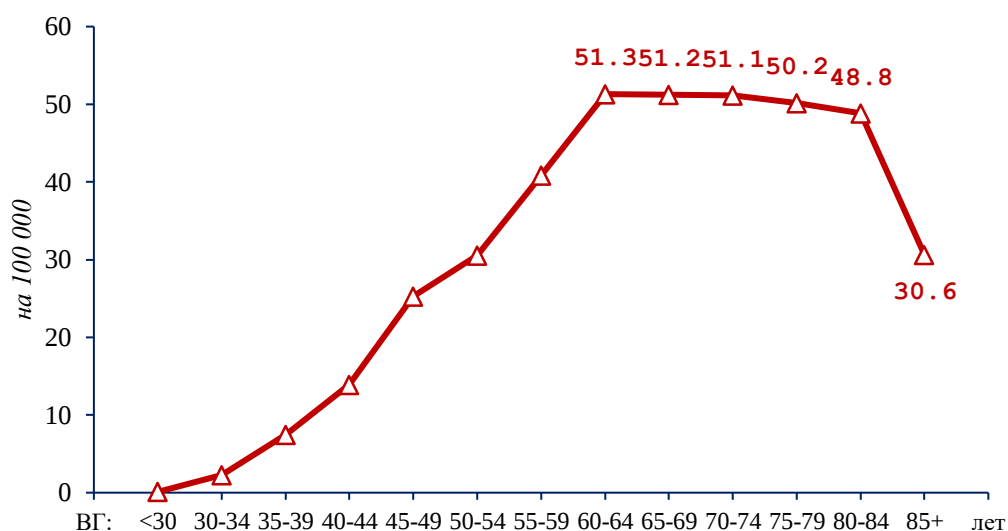


Рисунок 4.18 – Среднегодовые возрастные показатели смертности от РМЖ в Костанайской области, 2004-2023 гг.

Это плато отражает фрагмент возрастной кривой, при котором, несмотря на дальнейшее старение, уровень смертности не демонстрирует значительных изменений. Подобная стабилизация может быть обусловлена совокупностью факторов: накопленным воздействием факторов риска, снижением компенсаторных возможностей организма, а также ограниченной эффективностью лечебных вмешательств в данной возрастной категории.

После 74 лет отмечается постепенное снижение показателей: до 50,2 в возрасте 75–79 лет, 48,8 – в группе 80–84 лет и резкое снижение до 30,6 на 100 000 среди лиц старше 85 лет. Это может быть связано с естественной убываемостью популяции, а также трудностями в верификации диагноза в старших возрастных группах. В целом, наличие плато в возрастной структуре смертности указывает на необходимость особого внимания к группе женщин 60–74 лет – как с точки зрения профилактики, так и в аспекте раннего выявления и адекватной терапии РМЖ.

Анализ динамики стандартизированных по возрасту показателей смертности от РМЖ в регионах Казахстана за 2004–2023 гг. позволил выявить значительные территориальные различия как в степени снижения показателей, так и в устойчивости наблюдаемых тенденций. Для оценки предсказуемости трендов использовался коэффициент детерминации ( $R^2$ ), отражающий качество аппроксимации линейной модели. Регионы были сгруппированы по степени устойчивости трендов.

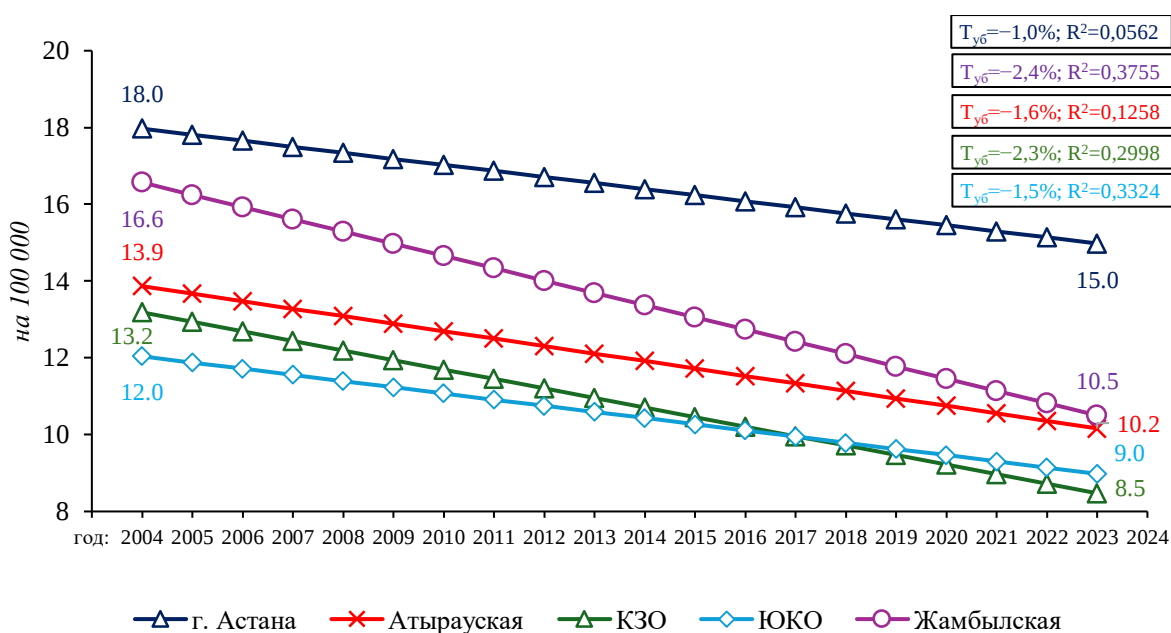


Рисунок 4.19 – Динамика стандартизированной смертности от РМЖ в регионах с низкой степенью устойчивости тренда ( $R^2 < 0,40$ ), 2004–2023 гг.

Регионы с низкой устойчивостью тренда (рисунок 4.19). Наименее устойчивую динамику смертности от РМЖ демонстрируют г. Астана ( $T_{y6} = -1,0\%$ ), Атырауская ( $T_{y6} = -1,6\%$ ), Кызылординская ( $T_{y6} = -1,5\%$ ), Южно-Казахстанская ( $T_{y6} = -2,3\%$ ) и Жамбылская ( $T_{y6} = -2,4\%$ ) области. Эти регионы

характеризуются низкими значениями  $R^2$  (от 0,06 до 0,38), что указывает на нестабильность и наличие значительных межгодовых флуктуаций. Несмотря на общее снижение показателей смертности, тренды отличаются слабой линейностью и невысокой предсказуемостью.

Особенно выражена нестабильность в Атырауской и Жамбылской областях, где темпы убыли остаются умеренными, но тренды не подтверждаются устойчивыми моделями. Это может быть связано с нерегулярностью статистического учёта, недостаточным охватом скрининговыми программами или колебаниями в доступе к онкологической помощи.

Регионы со средней устойчивостью тренда (рисунок 4.20). В Мангистауской ( $T_{y6}=-3,3\%$ ), Северо-Казахстанской ( $T_{y6}=-4,0\%$ ) и Восточно-Казахстанской ( $T_{y6}=-4,5\%$ ) областях наблюдается более стабильная динамика, при этом значения  $R^2$  находятся в диапазоне 0,47-0,65.

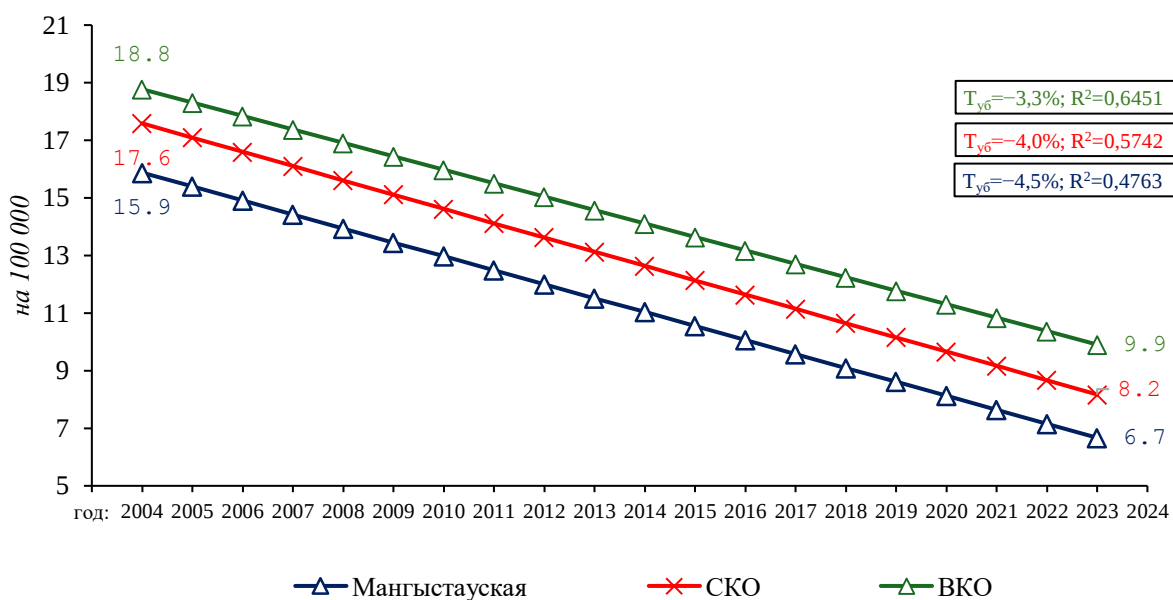


Рисунок 4.20 – Динамика стандартизированной смертности от РМЖ в регионах со средней степенью устойчивости тренда ( $R^2 \approx 0,47-0,64$ ), 2004–2023 гг.

В указанных регионах снижение смертности от РМЖ происходит равномерно, с четко выраженными нисходящими тенденциями.

Темпы убыли в этой группе уже более выражены по сравнению с предыдущей, однако остаточные колебания указывают на необходимость дальнейшего укрепления системы выявления и лечения РМЖ. Особенно положительная динамика отмечена в Восточно-Казахстанской области, где зафиксирован наиболее высокий темп убыли среди этой группы.

Регионы с высокой устойчивостью тренда (рисунок 4.21). К регионам с высокой достоверностью регрессионных моделей относятся Павлодарская ( $T_{y6}=-4,7\%$ ), Актюбинская ( $T_{y6}=-3,1\%$ ), Акмолинская ( $T_{y6}=-4,0\%$ ) области и г. Алматы ( $T_{y6}=-3,6\%$ ). Все указанные регионы демонстрируют стабильное

снижение смертности от РМЖ в течение рассматриваемого периода, при этом значения  $R^2$  варьируют в пределах 0,75-0,78.

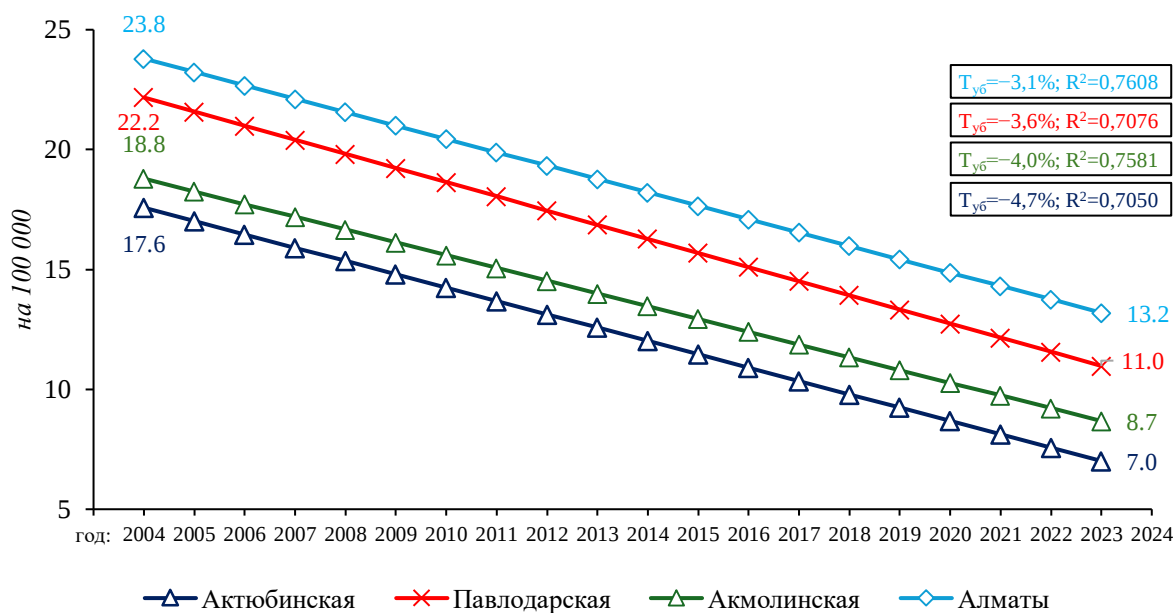


Рисунок 4.21 – Динамика стандартизированной смертности от РМЖ в регионах с высокой степенью устойчивости тренда ( $R^2 \approx 0,75–0,78$ ), 2004–2023 гг.

Наблюдаемые тенденции подтверждают устойчивый характер положительных изменений, основанных на регулярности скрининговых программ, доступности онкологической помощи и системном подходе к контролю заболеваемости и смертности. Особенно чёткие и линейные тренды отмечены в Павлодарской области, где зафиксирован максимальный темп убывания в данной группе.

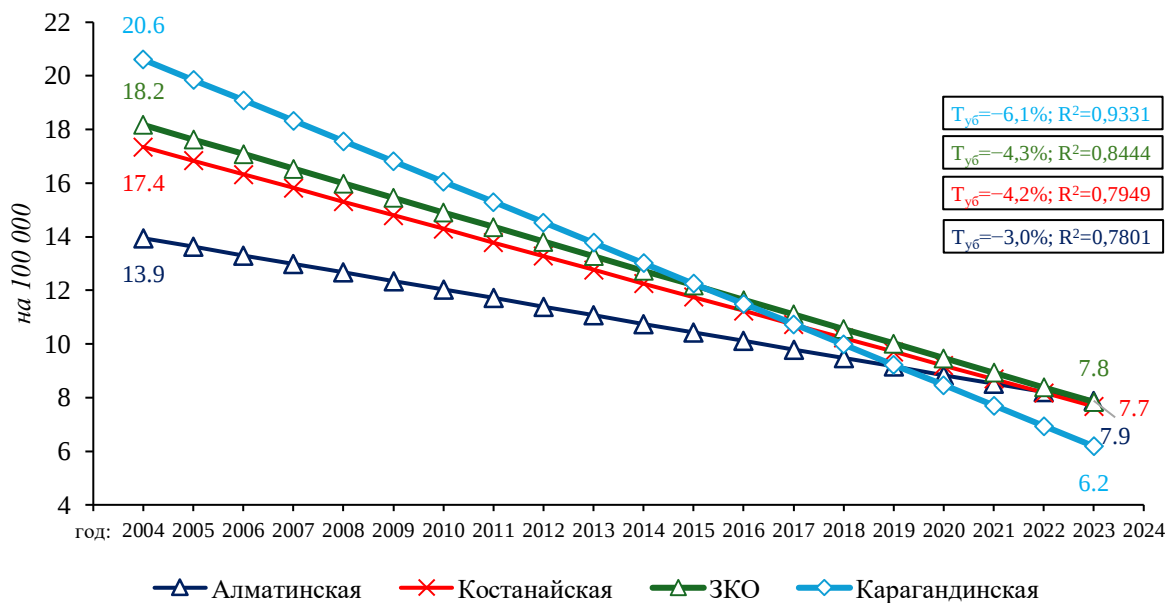


Рисунок 4.22 – Динамика стандартизированной смертности от РМЖ в регионах с очень высокой степенью устойчивости тренда ( $R^2 > 0,85$ ), 2004–2023 гг.

Регионы с очень высокой устойчивостью тренда (рисунок 4.22). Алматинская ( $T_{y6}=-6,1\%$ ), Костанайская ( $T_{y6}=-4,3\%$ ), Западно-Казахстанская ( $T_{y6}=-4,2\%$ ) и Карагандинская ( $T_{y6}=-3,0\%$ ) области продемонстрировали наивысшие значения коэффициента аппроксимации (до  $R^2=0,93$ ), что свидетельствует о высокой предсказуемости и надёжности выявленных тенденций.

Наиболее выраженное снижение смертности от РМЖ наблюдается в Алматинской области, где темп убыли составляет  $-6,1\%$  в год. Стабильные, хорошо аппроксимированные тренды в остальных регионах также указывают на устойчивое снижение бремени РМЖ. Данные территории могут рассматриваться как референсные регионы с точки зрения эффективности реализации профилактических и лечебных программ.

Полученные результаты демонстрируют наличие устойчивого тренда к снижению стандартизированной смертности от РМЖ во всех регионах Казахстана в 2004-2023 гг., однако степень этого снижения и его стабильность существенно различаются. В ряде регионов с низкой аппроксимацией наблюдаются колебания и слабая предсказуемость, что указывает на необходимость углублённого анализа причин нестабильности. В то же время, регионы с высокой и очень высокой аппроксимацией демонстрируют успешные примеры системного управления онкологической ситуацией. Выявленные различия могут стать основой для регионально-дифференцированной политики в области борьбы с РМЖ и повышения эффективности профилактики и лечения заболевания.

Таким образом, выявленные данные подчеркивают необходимость продолжения комплексных мер, направленных на улучшение ранней диагностики, доступности специализированной помощи и усиление профилактических программ. Это особенно важно для регионов с наименее выраженными нисходящими трендами или ростом смертности, таких как Атырауская область.

В заключение данного раздела следует отметить, что представленный анализ смертности от РМЖ в Казахстане является комплексным и всесторонним, с акцентом на региональные особенности и возрастные различия. Особое внимание уделено среднему возрасту умерших, который выступает ключевым индикатором, отражающим как общее состояние здоровья населения, так и эффективность проводимых медицинских интервенций. Выявленные региональные различия в среднем возрасте умерших подчеркивают как успехи в ранней диагностике и лечении в одних регионах, так и указывают на существующие проблемы и недостатки системы здравоохранения в других.

Анализ грубых и стандартизованных показателей смертности позволил учесть влияние возрастной структуры населения, что обеспечивает более точную оценку уровня смертности и позволяет корректно сравнивать показатели между регионами. Полученные результаты предоставляют важную информацию для формирования целевых стратегий по снижению смертности от РМЖ, адаптированных к особенностям каждого региона. Таким образом,

проведенное исследование создает научную основу для дальнейших шагов в улучшении национальной онкологической политики и повышении доступности и качества специализированной помощи.

#### **4.3 Оценка бремени рака молочной железы в Казахстане: анализ утраченного жизненного потенциала**

Одним из важных аспектов изучения социально-экономического бремени РМЖ является анализ утраченного жизненного потенциала (УЖП), который позволяет более точно оценить, насколько велика потеря лет жизни вследствие данного заболевания. УЖП отражает годы, утраченные из-за преждевременной смертности, и таким образом является важным индикатором воздействия РМЖ на общественное здоровье. Показатель УЖП не только отражает медицинские последствия заболевания, но и позволяет оценить социальные и экономические потери, что делает его ценным инструментом для принятия обоснованных решений в области здравоохранения. В Казахстане, где заболеваемость РМЖ растет, а выживаемость остается относительно низкой, оценка утраченного жизненного потенциала особенно важна для разработки эффективных мер профилактики и лечения, а также для оптимизации распределения ресурсов здравоохранения.

В качестве пограничного возраста взята средняя продолжительность предстоящей жизни по таблице дожития для новорожденных женского пола – 75 лет. Возраст до года целесообразно исключать в связи с тем, что детская смертность наносит меньший социальный ущерб, чем смерть более старших детей или взрослых людей, т.к. очень ранняя смерть часто возмещается другим рождением. Анализ данных по УЖП у женщин до 75 лет (таблица 4.3) показывает динамику потерь, обусловленных смертностью от РМЖ.

В 2004 г. УЖП составил 20 318 лет и достиг наивысшего значения в 2012 г. (21 133 лет), после чего был отмечен тренд к снижению, с показателем в 15 553 лет в 2023 г. Число потерянных человека лет жизни уменьшились за указанный период на 23,5%. Наибольшие потери наблюдаются среди женщин в возрасте 45-49, 50-54 и 55-59 лет, что отражает высокую летальность от РМЖ в этих возрастных категориях (таблица 4.3).

Анализ утраченного жизненного потенциала среди женщин трудоспособного возраста (20-59 лет) в Казахстане за период с 2004 по 2023 гг. выявил значительные возрастные и временные вариации в потерях потенциальных лет жизни, обусловленных смертностью от РМЖ (таблица 4.3).

За двадцатилетний период общее число утраченных человеко-лет составило 5 982,5, с наибольшими потерями в 2004 г. (7 247,5 человеко-лет) и наименьшими значениями в 2018 г. (3 855 человеко-лет).

Среднегодовое значение потерь составило 5 982,5 человеко-лет с погрешностью среднего ( $m$ ) 267,3 и 95%-ным доверительным интервалом от 5 458,5 до 6 506,5 человеко-лет, что подтверждает статистическую значимость наблюдаемой вариативности (таблица 4.4).

Таблица 4.3 – Расчет УЖП в связи со смертностью от РМЖ в РК до 75 лет

| Воз<br>раст | 2004<br>год | 2005<br>год | 2006<br>год | 2007<br>год | 2008<br>год | 2009<br>год | 2010<br>год | 2011<br>год | 2012<br>год | 2013<br>год | 2014<br>год | 2015<br>год | 2016<br>год | 2017<br>год | 2018<br>год | 2019<br>год | 2020<br>год | 2021<br>год | 2022<br>год | 2023<br>год | За 20<br>лет |
|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|
| до 30       | 148         | 95          | 428         | 238         | 190         | 305         | 305         | 285         | 285         | 195         | 290         | 290         | 95          | 190         |             | 438         | 338         | 143         | 190         | 95          | 4540         |
| 30-34       | 680         | 723         | 765         | 1275        | 850         | 935         | 595         | 468         | 1105        | 850         | 808         | 723         | 255         | 170         | 255         | 808         | 850         | 553         | 808         | 765         | 14238        |
| 35-39       | 1838        | 1313        | 1875        | 1200        | 1088        | 1538        | 1763        | 1688        | 1388        | 1838        | 1575        | 1575        | 1125        | 863         | 600         | 1200        | 1688        | 1913        | 863         | 1313        | 28238        |
| 40-44       | 3575        | 3250        | 3348        | 2730        | 2568        | 2113        | 2503        | 2470        | 2958        | 2145        | 1983        | 2503        | 1365        | 1593        | 1723        | 1690        | 1950        | 2048        | 2080        | 2568        | 47158        |
| 45-49       | 4538        | 4400        | 4455        | 3823        | 4510        | 4373        | 4538        | 3438        | 3768        | 3080        | 2915        | 3108        | 2365        | 2035        | 2063        | 2640        | 3108        | 3025        | 2503        | 2778        | 67458        |
| 50-54       | 3690        | 4523        | 4253        | 4545        | 4365        | 4568        | 4455        | 3983        | 4703        | 4590        | 4388        | 3915        | 2745        | 2903        | 3285        | 3195        | 2723        | 2970        | 3173        | 2723        | 75690        |
| 55-59       | 2695        | 3168        | 3273        | 3325        | 3780        | 3780        | 3885        | 3588        | 3430        | 4113        | 3360        | 3745        | 3203        | 3010        | 2590        | 3395        | 2765        | 2538        | 2065        | 2485        | 64190        |
| 60-64       | 1488        | 1475        | 1438        | 1425        | 1975        | 1988        | 2188        | 2588        | 2650        | 2413        | 2388        | 2288        | 2400        | 2325        | 2088        | 2200        | 2225        | 2463        | 2038        | 1913        | 41950        |
| 65-69       | 1373        | 1605        | 1455        | 1373        | 1343        | 893         | 720         | 750         | 848         | 908         | 1013        | 1088        | 1425        | 1283        | 1283        | 1238        | 1088        | 1328        | 1185        | 915         | 23108        |
| 70-74       | 295         | 233         | 280         | 418         | 393         | 430         | 423         | 468         | 483         | 380         | 293         | 283         | 365         | 418         | 360         | 225         | 248         | 350         | 320         | 285         | 6945         |
| Всего       | 20318       | 20550       | 21288       | 19933       | 20668       | 20490       | 20950       | 19255       | 21133       | 20130       | 19010       | 19233       | 14978       | 14370       | 13885       | 16803       | 16733       | 16978       | 14903       | 15553       | 367155       |

Таблица 4.4 – Утрата жизненного потенциала у женщин трудоспособного возраста (20-59 лет)

| Воз<br>раст | 2004<br>год | 2005<br>год | 2006<br>год | 2007<br>год | 2008<br>год | 2009<br>год | 2010<br>год | 2011<br>год | 2012<br>год | 2013<br>год | 2014<br>год | 2015<br>год | 2016<br>год | 2017<br>год | 2018<br>год | 2019<br>год | 2020<br>год | 2021<br>год | 2022<br>год | 2023<br>год | За 20<br>лет |
|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|
| 20-24       | 38          | 0           | 0           | 0           | 0           | 38          | 75          | 0           | 0           | 38          | 38          | 38          | 0           | 0           | 0           | 75          | 38          | 0           | 0           | 0           | 375          |
| 25-29       | 65          | 65          | 293         | 163         | 130         | 130         | 98          | 195         | 195         | 98          | 163         | 163         | 65          | 130         | 0           | 228         | 195         | 98          | 130         | 65          | 2665         |
| 30-34       | 440         | 468         | 495         | 825         | 550         | 605         | 385         | 303         | 715         | 550         | 523         | 468         | 165         | 110         | 165         | 523         | 550         | 358         | 523         | 495         | 9213         |
| 35-39       | 1103        | 788         | 1125        | 720         | 653         | 923         | 1058        | 1013        | 833         | 1103        | 945         | 945         | 675         | 518         | 360         | 720         | 1013        | 1148        | 518         | 788         | 16943        |
| 40-44       | 1925        | 1750        | 1803        | 1470        | 1383        | 1138        | 1348        | 1330        | 1593        | 1155        | 1068        | 1348        | 735         | 858         | 928         | 910         | 1050        | 1103        | 1120        | 1383        | 25393        |
| 45-49       | 2063        | 2000        | 2025        | 1738        | 2050        | 1988        | 2063        | 1563        | 1713        | 1400        | 1325        | 1413        | 1075        | 925         | 938         | 1200        | 1413        | 1375        | 1138        | 1263        | 30663        |
| 50-54       | 1230        | 1508        | 1418        | 1515        | 1455        | 1523        | 1485        | 1328        | 1568        | 1530        | 1463        | 1305        | 915         | 968         | 1095        | 1065        | 908         | 990         | 1058        | 908         | 25230        |
| 55-59       | 385         | 453         | 468         | 475         | 540         | 540         | 555         | 513         | 490         | 588         | 480         | 535         | 458         | 430         | 370         | 485         | 395         | 363         | 295         | 355         | 9170         |
| Всего       | 7248        | 7030        | 7625        | 6905        | 6760        | 6883        | 7065        | 6243        | 7105        | 6460        | 6003        | 6213        | 4088        | 3938        | 3855        | 5205        | 5560        | 5433        | 4780        | 5255        | 119650       |

Наибольшие средние годовые потери УЖП наблюдаются в возрастных группах 40-44 и 45-49 лет, составляя 1 269,6 и 1 533,1 человеко-лет соответственно. Эти группы показали самые высокие значения, с диапазоном доверительных интервалов 1 123,7-1 415,6 и 1 355,7-1 710,6 человеко-лет

Данные подчеркивают критическое социально-экономическое бремя заболевания среди женщин трудоспособного возраста, особенно в возрастах 40-49 лет, когда потери потенциальных лет жизни наиболее значительны. Потери в группах 20-24 и 25-29 лет были значительно ниже, с годовыми средними значениями 18,8 и 133,3 человеко-лет соответственно, что согласуется с низкой заболеваемостью раком молочной железы в более молодом возрасте (таблица 4.4).

Полученные результаты демонстрируют высокое социально-экономическое бремя смертности от РМЖ среди женского населения Казахстана, особенно выраженное в возрастных группах от 40 до 59 лет, что соответствует трудоспособному периоду жизни. За период 2004–2023 гг. отмечается тенденция к снижению как общего числа смертей, так и уровня утраченного жизненного потенциала, что, вероятно, связано с улучшением системы ранней диагностики и доступности медицинской помощи в стране. Наибольшее количество смертей и потерь УЖП наблюдается в возрастных группах 50–54, 55–59 и 60–64 лет, которые составляют более 40% всех случаев смертности за данный период. Этот показатель соответствует глобальной тенденции, при которой рак молочной железы часто поражает женщин старше 50 лет, усиливая необходимость направленных профилактических и диагностических мероприятий для данных возрастных категорий.

Анализ утраченного жизненного потенциала выявил максимальные потери среди женщин трудоспособного возраста (40–49 лет). Такие показатели подчёркивают значительный социально-экономический ущерб, вызванный преждевременной смертностью, поскольку женщины в этих возрастных группах вносят существенный вклад в экономику и социальное развитие. Уменьшение УЖП на 27,3% с 2004 по 2023 гг. свидетельствует о возможном положительном воздействии медицинских интервенций и увеличении продолжительности жизни пациенток с раком молочной железы.

Возрастные группы младше 30 лет продемонстрировали минимальные потери УЖП, что согласуется с общей низкой заболеваемостью раком молочной железы в молодом возрасте. Эти данные подчёркивают важность возрастного подхода в профилактике, где основное внимание следует уделять женщинам старшего и трудоспособного возраста.

Утрата жизненного потенциала (УЖП) является интегральным показателем, отражающим совокупные демографические потери вследствие преждевременной смертности и позволяющим более полно оценить социальное и экономическое бремя заболеваний, чем простые показатели смертности. В настоящем исследовании произведён расчёт УЖП по данным о смертности женщин от РМЖ в Республике Казахстан за период 2004–2023 гг.

Таблица 4.5 – Утраченный жизненный потенциал в связи со смертностью от рака молочной железы по регионам Казахстана, 2004-2023 гг. (общее количество человеко-лет)

| Область        | 2004 год | 2005 год | 2006 год | 2007 год | 2008 год | 2009 год | 2010 год | 2011 год | 2012 год | 2013 год | 2014 год | 2015 год | 2016 год | 2017 год | 2018 год | 2019 год | 2020 год | 2021 год | 2022 год | 2023 год | M       | m      | M $\pm$ 1,96*<br>m | T <sub>np</sub> |       |
|----------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|---------|--------|--------------------|-----------------|-------|
| СКО            | 963      | 883      | 878      | 645      | 1018     | 798      | 518      | 538      | 503      | 548      | 603      | 673      | 330      | 338      | 228      | 468      | 485      | 680      | 328      | 243      | 583,0   | 53,8   | 477,5              | 688,5           | -7,00 |
| Акмолинская    | 948      | 1155     | 808      | 768      | 705      | 845      | 853      | 928      | 903      | 925      | 663      | 635      | 600      | 548      | 395      | 548      | 410      | 533      | 488      | 563      | 710,8   | 47,1   | 618,4              | 803,1           | -2,71 |
| Карагандинская | 1945     | 1663     | 1925     | 1665     | 1600     | 1470     | 1708     | 1553     | 1348     | 1358     | 1130     | 1083     | 890      | 665      | 678      | 938      | 1020     | 760      | 630      | 1155     | 1259,0  | 97,0   | 1068,8             | 1449,2          | -2,71 |
| Павлодарская   | 943      | 875      | 888      | 1210     | 1085     | 1018     | 710      | 963      | 1008     | 1053     | 873      | 1080     | 620      | 575      | 493      | 740      | 700      | 608      | 455      | 598      | 824,5   | 50,8   | 724,9              | 924,1           | -2,37 |
| Актюбинская    | 683      | 400      | 818      | 825      | 653      | 443      | 700      | 615      | 790      | 493      | 593      | 608      | 493      | 570      | 423      | 660      | 545      | 360      | 478      | 473      | 580,9   | 31,7   | 518,8              | 643,0           | -1,92 |
| Костанайская   | 883      | 1278     | 1220     | 1220     | 1003     | 1105     | 1008     | 1080     | 878      | 858      | 760      | 800      | 618      | 583      | 738      | 605      | 548      | 583      | 548      | 640      | 847,5   | 56,0   | 737,8              | 957,2           | -1,68 |
| Жамбылская     | 945      | 725      | 810      | 673      | 1015     | 1098     | 640      | 1095     | 1375     | 1353     | 978      | 993      | 688      | 803      | 635      | 810      | 618      | 573      | 538      | 770      | 856,5   | 55,8   | 747,0              | 966,0           | -1,07 |
| КЗО            | 483      | 418      | 328      | 473      | 543      | 658      | 710      | 388      | 370      | 430      | 505      | 468      | 405      | 350      | 505      | 293      | 268      | 485      | 465      | 403      | 447,1   | 25,1   | 397,9              | 496,3           | -0,95 |
| ЗКО            | 518      | 818      | 738      | 653      | 688      | 760      | 545      | 538      | 493      | 568      | 573      | 535      | 390      | 395      | 353      | 408      | 203      | 458      | 608      | 475      | 535,5   | 34,5   | 468,0              | 603,0           | -0,45 |
| Алматинская    | 1578     | 1340     | 1420     | 1295     | 1448     | 1440     | 1375     | 1335     | 1578     | 1268     | 1173     | 1365     | 1163     | 848      | 865      | 1095     | 1223     | 1473     | 1015     | 1578     | 1293,5  | 49,6   | 1196,3             | 1390,7          | 0,00  |
| Атырауская     | 315      | 318      | 558      | 353      | 280      | 323      | 370      | 338      | 413      | 548      | 685      | 573      | 310      | 305      | 230      | 415      | 360      | 290      | 208      | 320      | 375,4   | 28,4   | 319,8              | 431,0           | +0,08 |
| ВКО            | 1340     | 1543     | 1625     | 1598     | 1370     | 1758     | 2115     | 1293     | 1760     | 1555     | 1178     | 1265     | 730      | 828      | 905      | 1420     | 1075     | 1080     | 1118     | 1445     | 1349,9  | 78,9   | 1195,2             | 1504,5          | +0,40 |
| Алма-Ата       | 1945     | 1900     | 1945     | 1750     | 1663     | 1508     | 1935     | 1613     | 1730     | 1760     | 2005     | 1548     | 1288     | 1323     | 1403     | 1520     | 1840     | 1715     | 1138     | 2675     | 1710,0  | 76,3   | 1560,4             | 1859,6          | +1,69 |
| ЮКО            | 1003     | 1355     | 1368     | 1365     | 1763     | 1653     | 1638     | 1465     | 1680     | 1228     | 1558     | 1808     | 1215     | 1570     | 1258     | 1563     | 2020     | 1493     | 1773     | 1525     | 1514,8  | 55,5   | 1406,0             | 1623,5          | +2,23 |
| Астана         | 560      | 378      | 465      | 353      | 430      | 423      | 678      | 588      | 925      | 780      | 465      | 618      | 740      | 410      | 628      | 615      | 870      | 1010     | 988      | 1173     | 654,6   | 54,4   | 547,9              | 761,3           | +3,97 |
| Мангистауская  | 160      | 365      | 363      | 195      | 193      | 250      | 453      | 180      | 268      | 390      | 245      | 330      | 235      | 203      | 243      | 283      | 315      | 425      | 225      | 365      | 284,1   | 19,8   | 245,3              | 322,9           | +4,44 |
| РК             | 15208    | 15410    | 16153    | 15038    | 15453    | 15540    | 15950    | 14495    | 15998    | 15110    | 13983    | 14378    | 10713    | 10310    | 9975     | 12378    | 12498    | 12523    | 10998    | 48288    | 15519,6 | 1830,2 | 11932,4            | 19106,8         | +6,27 |

Таблица 4.6 – Утраченный жизненный потенциал в связи со смертностью от рака молочной железы по регионам Казахстана, 2004-2023 гг. (человеко-лет жизни на каждые 100 000 женского населения)

| Область            | 2004 год | 2005 год | 2006 год | 2007 год | 2008 год | 2009 год | 2010 год | 2011 год | 2012 год | 2013 год | 2014 год | 2015 год | 2016 год | 2017 год | 2018 год | 2019 год | 2020 год | 2021 год | 2022 год | 2023 год | <i>M</i> | <i>m</i> | <i>95% ДИ</i> | <i>T<sub>np</sub></i> |       |
|--------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|---------------|-----------------------|-------|
| СКО                | 298,5    | 277,4    | 277,4    | 205,6    | 329,0    | 281,8    | 185,2    | 194,3    | 183,7    | 201,2    | 222,0    | 248,7    | 122,3    | 126,7    | 86,3     | 179,2    | 188,7    | 268,0    | 131,6    | 99,0     | 205,3    | 16,0     | 174,0         | 236,7                 | −5,65 |
| Актюбинс<br>кая    | 206,8    | 119,8    | 242,0    | 241,3    | 189,0    | 118,6    | 186,5    | 160,9    | 204,7    | 126,2    | 149,2    | 150,2    | 119,9    | 137,0    | 100,3    | 154,9    | 126,4    | 82,6     | 108,0    | 105,9    | 151,5    | 10,6     | 130,7         | 172,3                 | −3,46 |
| Караган<br>динская | 296,2    | 252,9    | 292,5    | 252,4    | 242,7    | 224,0    | 260,3    | 236,4    | 204,6    | 205,5    | 169,9    | 161,4    | 132,0    | 98,9     | 101,2    | 140,8    | 154,0    | 115,3    | 98,2     | 180,8    | 191,0    | 14,9     | 161,9         | 220,1                 | −2,57 |
| КЗО                | 163,1    | 140,0    | 108,7    | 155,2    | 176,5    | 199,6    | 212,3    | 114,3    | 107,4    | 122,6    | 141,3    | 128,4    | 109,5    | 93,8     | 134,0    | 76,7     | 69,5     | 124,6    | 118,3    | 101,5    | 129,9    | 8,5      | 113,2         | 146,6                 | −2,47 |
| Павлодар<br>ская   | 255,8    | 237,9    | 241,8    | 329,4    | 295,7    | 279,5    | 195,3    | 265,2    | 278,0    | 289,7    | 238,6    | 293,7    | 167,8    | 156,3    | 134,8    | 203,4    | 193,8    | 169,1    | 127,4    | 168,4    | 226,1    | 13,7     | 199,2         | 253,0                 | −2,18 |
| Атыраус<br>кая     | 141,5    | 140,5    | 242,1    | 150,6    | 117,2    | 130,2    | 146,0    | 130,5    | 156,3    | 202,8    | 247,6    | 201,7    | 106,7    | 102,8    | 75,9     | 134,3    | 114,6    | 90,6     | 62,7     | 95,2     | 139,5    | 11,6     | 116,8         | 162,2                 | −2,06 |
| Жамбыл<br>ская     | 195,6    | 148,9    | 164,8    | 135,8    | 203,3    | 219,1    | 126,4    | 214,3    | 267,5    | 260,0    | 185,3    | 185,5    | 127,1    | 148,0    | 117,2    | 148,9    | 113,4    | 104,8    | 93,1     | 133,0    | 164,6    | 11,5     | 142,1         | 187,1                 | −2,01 |
| Алматин<br>ская    | 207,9    | 174,6    | 183,6    | 166,1    | 183,5    | 165,0    | 155,0    | 147,7    | 171,4    | 135,0    | 122,3    | 147,0    | 123,5    | 88,5     | 89,2     | 112,1    | 124,1    | 148,5    | 98,2     | 151,2    | 144,7    | 7,6      | 129,9         | 159,5                 | −1,66 |
| Алма-Ата           | 327,7    | 310,3    | 307,3    | 268,6    | 248,4    | 219,7    | 276,1    | 226,2    | 235,6    | 235,1    | 261,5    | 185,1    | 148,2    | 148,0    | 152,6    | 160,9    | 189,5    | 171,1    | 108,6    | 248,5    | 221,4    | 14,1     | 193,8         | 249,1                 | −1,45 |
| Астана             | 222,1    | 144,3    | 171,3    | 125,8    | 146,2    | 141,7    | 211,3    | 169,8    | 250,0    | 200,8    | 114,2    | 144,6    | 169,2    | 84,0     | 121,3    | 113,5    | 152,7    | 169,4    | 152,2    | 172,7    | 158,9    | 9,2      | 140,8         | 176,9                 | −1,31 |
| ЗКО                | 177,0    | 277,9    | 249,8    | 220,6    | 232,1    | 264,6    | 188,5    | 185,1    | 168,6    | 192,6    | 191,7    | 176,9    | 127,1    | 127,9    | 113,3    | 130,1    | 64,4     | 144,7    | 187,3    | 145,9    | 178,3    | 12,3     | 154,2         | 202,4                 | −1,01 |
| Костанай<br>ская   | 198,5    | 289,2    | 278,3    | 280,0    | 232,8    | 258,1    | 237,3    | 255,8    | 208,9    | 204,0    | 180,2    | 189,0    | 145,3    | 138,0    | 175,9    | 145,2    | 132,5    | 142,1    | 140,9    | 166,3    | 199,9    | 12,1     | 176,2         | 223,7                 | −0,93 |
| ЮКО                | 95,3     | 126,2    | 125,0    | 122,2    | 154,5    | 137,0    | 133,3    | 116,9    | 131,5    | 94,2     | 117,1    | 133,1    | 87,8     | 112,1    | 88,3     | 107,6    | 136,6    | 99,1     | 113,0    | 95,7     | 116,3    | 4,3      | 107,9         | 124,7                 | +0,02 |
| Мангистау<br>ская  | 93,2     | 205,2    | 196,7    | 101,3    | 95,9     | 105,2    | 182,8    | 70,0     | 100,1    | 140,3    | 85,1     | 111,0    | 76,6     | 64,5     | 75,3     | 85,6     | 92,8     | 121,6    | 62,1     | 98,1     | 108,2    | 9,6      | 89,3          | 127,1                 | +0,27 |
| ВКО                | 190,6    | 221,1    | 234,7    | 232,1    | 200,7    | 262,0    | 316,1    | 193,8    | 264,9    | 234,0    | 176,7    | 189,2    | 108,9    | 124,2    | 136,8    | 216,3    | 165,4    | 167,6    | 178,8    | 233,3    | 202,4    | 11,5     | 179,7         | 225,0                 | +1,07 |
| Акмолин<br>ская    | 261,6    | 319,3    | 223,5    | 211,9    | 195,6    | 238,3    | 242,6    | 265,7    | 259,8    | 265,6    | 188,9    | 180,3    | 168,3    | 156,0    | 112,2    | 416,6    | 343,6    | 443,4    | 376,9    | 336,9    | 260,4    | 20,3     | 220,5         | 300,2                 | +1,34 |
| РК                 | 208,1    | 208,9    | 216,9    | 200,0    | 203,6    | 199,3    | 202,2    | 181,4    | 197,6    | 184,0    | 167,5    | 169,4    | 124,3    | 118,0    | 112,9    | 138,5    | 138,4    | 137,2    | 117,5    | 510,6    | 186,8    | 19,3     | 149,0         | 224,6                 | +4,84 |

Суммарный среднегодовой объём утраченного жизненного потенциала в стране составил 15 520 человеко-лет (таблица 4.9). Наибольшее значение УЖП зафиксировано в 2023 году – 48 288 человеко-лет. Среднегодовой темп прироста составил  $T_{yb}=+6,3\%$ , что указывает на общее улучшение ситуации, связанной с преждевременной смертностью от РМЖ.

Наибольшие абсолютные значения УЖП в разрезе территорий зарегистрированы в следующих регионах: город Алматы (1710,0 человеко-лет), Южно-Казахстанская область (1514,8), Восточно-Казахстанская область (1349,9), Алматинская область (1293,5) и Карагандинская область (1259,0). Высокий уровень утраченного потенциала в этих регионах связан как с их плотностью населения, так и с более молодым возрастом наступления смерти, что повышает общий объём потерянных лет жизни.

Относительный показатель УЖП, рассчитанный на 100 000 женщин, составил в среднем по стране 186,8 человеко-лет (таблица 4.10). Максимальные значения этого показателя наблюдались в Акмолинской области (260,4), Павлодарской области (226,1), городе Алматы (221,4), Северо-Казахстанской (205,3) и Восточно-Казахстанской областях (199,3). Минимальные значения УЖП на 100 000 женщин зафиксированы в Мангистауской (108,2), Южно-Казахстанской (116,3) и Кызылординской (129,9) областях. Это свидетельствует о существенных различиях в демографическом ущербе от РМЖ между регионами.

Динамика показателя УЖП в большинстве регионов продемонстрировала тенденцию к снижению. Особенно выраженное снижение темпов прироста отмечено в Северо-Казахстанской ( $T_{yb}=-5,7\%$ ) и Актюбинской ( $T_{yb}=-3,5\%$ ) областях. Снижение УЖП может быть связано с улучшением ранней диагностики, внедрением программ скрининга и расширением доступа к специализированной онкологической помощи.

Таким образом, расчёт утраченного жизненного потенциала при смертности от РМЖ позволил выявить значимые региональные и временные различия в демографических потерях. Показатель УЖП подтвердил свою высокую чувствительность к возрасту наступления смерти и может рассматриваться как важный инструмент оценки эффективности онкологической помощи и обоснования приоритетов в здравоохранении. Полученные данные подчеркивают необходимость усиления профилактической работы и дальнейшего развития программ раннего выявления заболевания, особенно в регионах с сохраняющимися высокими значениями УЖП.

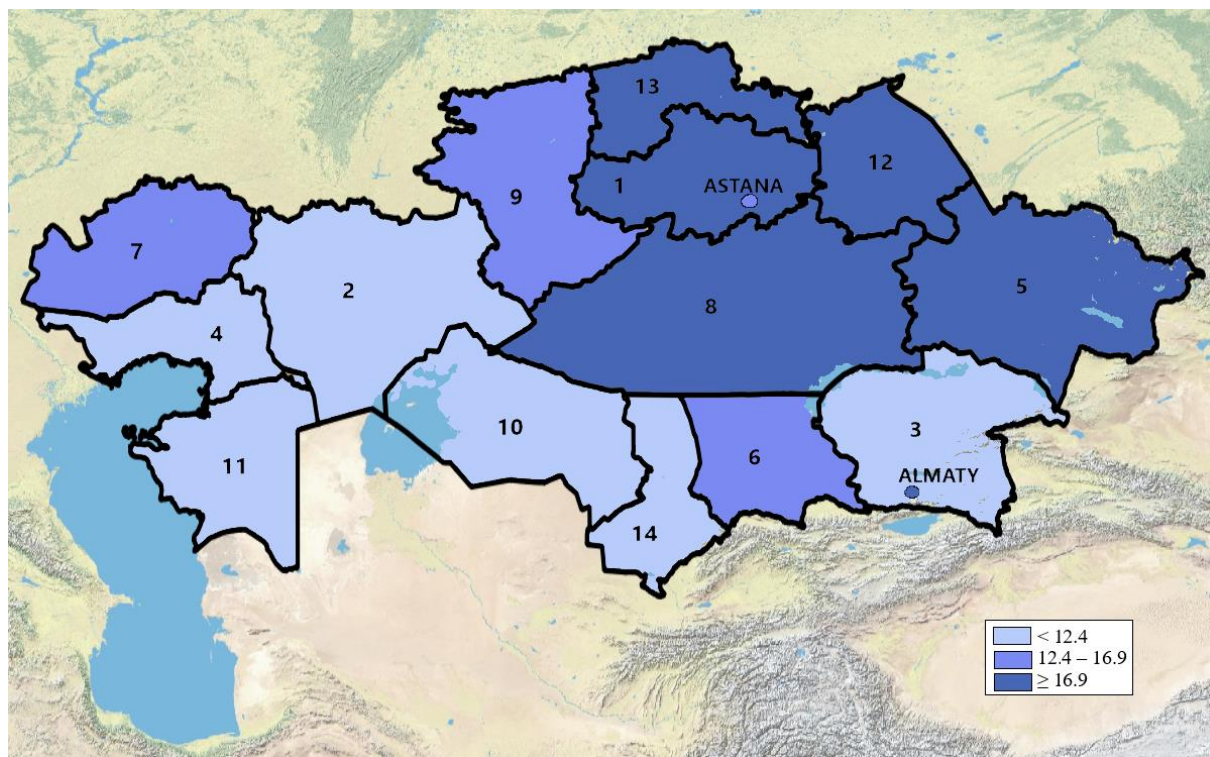
#### **4.4 Картограммы смертности от РМЖ в Казахстане**

Одним из приоритетных направлений современного онкоэпидемиологического анализа является изучение пространственного распределения заболеваемости и смертности, позволяющее выявлять географические кластеры повышенного риска и обосновывать разработку регионально ориентированных программ борьбы с онкопатологией. В рамках настоящего исследования была проведена оценка территориальной вариабельности смертности от РМЖ среди женского населения Казахстана на

основе данных за 2004-2023 годы. Для визуализации межрегиональных различий построены тематические картограммы, отражающие среднегодовые значения грубых и стандартизованных коэффициентов смертности.

Картографический подход позволил наглядно представить эпидемиологическую ситуацию в разрезе административно-территориальных единиц и выявить зоны эпидемиологической напряженности. Визуальные данные были дополнены формальными статистическими проверками (число Вестергарда, асимметрия, критерий Пирсона), что обеспечило всестороннюю интерпретацию полученных результатов.

Для первичной оценки пространственного распределения смертности от РМЖ использованы грубые показатели, отражающие общее число умерших на 100 000 женского населения. В целях типологизации регионов была принята следующая градация: низкий уровень – до 12,4 на 100 000; средний уровень – от 12,4 до 16,9 на 100 000 и высокий уровень – свыше 16,9 на 100 000.



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

Рисунок 4.7 – Картограмма грубых показателей смертности от РМЖ в Казахстане, 2004-2023 гг

Картограммы грубых показателей смертности (рисунок 4.7) показали, что к регионам с наименьшими значениями смертности (низкий уровень) отнесены преимущественно южные и западные области: Южно-Казахстанская (8,3), Мангистауская (8,6), Кызылординская (9,2), Атырауская (10,7), Алматинская (11,1) и Актюбинская (12,3). Вероятно, более низкие значения в этих регионах

связаны как с молодым возрастным составом населения, так и с ограниченной выявляемостью случаев РМЖ на поздних стадиях.

К регионам со средним уровнем смертности отнесены: Жамбылская (12,9), город Астана (13,8), Западно-Казахстанская (15,3) и Костанайская области (16,7). В этих регионах уровень смертности приближается к национальному среднему, что может быть отражением как наличия онкологической службы, так и ограниченного охвата скринингом и ранним выявлением.

Наиболее неблагоприятную эпидемиологическую ситуацию формируют регионы с высокими значениями смертности: Карагандинская (17,1), Акмолинская (17,5), Северо-Казахстанская (18,4), Восточно-Казахстанская (19,8), Павлодарская (21,6) области и город Алматы (21,4). Эти регионы отличаются индустриальной специализацией, экологической нагрузкой и старением населения. Высокие показатели, с одной стороны, отражают надёжную регистрацию и высокий доступ к медицинским услугам, а с другой – указывают на необходимость усиления профилактики и ранней диагностики.

Среднее значение грубых показателей составило 14,7 на 100 000, медиана – 14,5. Доля регионов, в которых показатели превышают среднее значение, составила ровно 50% (8 из 16), что соответствует нулевой асимметрии ( $A_s=0\%$ ) и свидетельствует о симметричном распределении данных. Расчёт и оценка нормальности распределения грубых коэффициентов смертности по числу Вестергарда представлены в таблице 4.5.

Таблица 4.5 – Расчёт и оценка «нормальности» распределения умерших от РМЖ у женского населения по Вестергарду (грубый показатель смертности)

| Интервал          | Полученные данные | Число районов |     | По Вестергарду, % |
|-------------------|-------------------|---------------|-----|-------------------|
|                   |                   | Абс,          | %   |                   |
| $x \pm 0,3\sigma$ | 13,3-16,0         | 2             | 13  | 25                |
| $x \pm 0,7\sigma$ | 11,5-17,8         | 7             | 44  | 50                |
| $x \pm 1,1\sigma$ | 9,8-19,6          | 10            | 63  | 75                |
| $x \pm 3,0\sigma$ | 1,3-28,1          | 16            | 100 | 99,8              |

Результаты формальной проверки нормальности распределения при помощи критерия согласия Пирсона показали  $\chi^2=5,6$  при 2 степенях свободы. Критическое значение  $\chi^2_{\text{крит}}$  при  $p=0,05$  составило 5,99. Так как  $\chi^2 < \chi^2_{\text{крит}}$ , гипотеза о нормальности не отвергается, что позволяет использовать параметрические методы анализа в последующих расчётах. Полные результаты расчётов по критерию Пирсона представлены в таблице 4.6.

Построенная картограмма отразила выраженную территориальную неоднородность, выделив северные и восточные области, а также крупные города как зоны с наиболее неблагоприятной ситуацией по смертности от РМЖ.

Таблица 4.6 – Схема расчета для определения теоретического и нормального распределения умерших от РМЖ (грубые показатели) у женского населения и критерия согласия Пирсона ( $\chi^2$ )

| ГР<br>( $\gamma=2,74$ )                                                                                                                                                                                                                          | СИ<br>(V)     | ЧР<br>(p)         | $V \times p$              | $d=V-x$ | $d^2$ | $d^2 \times p$ | $t=$<br>$=(V-x)/\sigma$ | $F(t)$ | ТЧ<br>$((\gamma \times \sum p)/\sigma) \times F(t)$ | УТЧ, $p'$ | $p-p'$       | $(p-p')^2/p'$ |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|-------------------|---------------------------|---------|-------|----------------|-------------------------|--------|-----------------------------------------------------|-----------|--------------|---------------|
| 0,0-2,74                                                                                                                                                                                                                                         | 1,4           | 0                 | 0,0                       | -13,3   | 176,8 | 0,0            | 2,98                    | 0,0047 | 0,046                                               | 0         | 0            | 0,05          |
| 2,74-5,48                                                                                                                                                                                                                                        | 4,1           | 0                 | 0,0                       | -10,6   | 111,5 | 0,0            | 2,37                    | 0,0241 | 0,237                                               | 0         | 0            | 0,24          |
| 5,48-8,21                                                                                                                                                                                                                                        | 6,8           | 0                 | 0,0                       | -7,8    | 61,1  | 0,0            | 1,75                    | 0,0863 | 0,847                                               | 1         | -1           | 0,85          |
| 8,21-10,95                                                                                                                                                                                                                                       | 9,6           | 4                 | 38,3                      | -5,1    | 25,8  | 103,3          | 1,14                    | 0,2083 | 2,045                                               | 2         | 2            | 1,87          |
| 10,95-13,69                                                                                                                                                                                                                                      | 12,3          | 3                 | 37,0                      | -2,3    | 5,5   | 16,5           | 0,53                    | 0,3467 | 3,403                                               | 4         | -1           | 0,25          |
| 13,69-16,43                                                                                                                                                                                                                                      | 15,1          | 2                 | 30,1                      | +0,4    | 0,2   | 0,3            | -0,09                   | 0,3973 | 3,900                                               | 4         | -2           | 0,93          |
| 16,43-19,16                                                                                                                                                                                                                                      | 17,8          | 4                 | 71,2                      | +3,1    | 9,8   | 39,2           | -0,70                   | 0,3123 | 3,065                                               | 3         | 1            | 0,28          |
| 19,16-21,90                                                                                                                                                                                                                                      | 20,5          | 3                 | 61,6                      | +5,9    | 34,4  | 103,3          | -1,32                   | 0,1669 | 1,638                                               | 2         | 1            | 1,13          |
| -                                                                                                                                                                                                                                                | $\sum p=n=16$ | $\sum V^*p=238,2$ | $\sum d^2 \times p=262,6$ | -       | -     | -              | -                       | -      | -                                                   | 16        | $\chi^2=5,6$ |               |
| Приложения:<br>1. ГР – группировка регионов.<br>2. СИ – середина интервала.<br>3. ЧР – число районов.<br>4. ТЧ – теоретические частоты.<br>5. УТЧ – уточненные теоретические частоты, 10 графа определяется по специальной таблице [199, с. 410] |               |                   |                           |         |       |                |                         |        |                                                     |           |              |               |

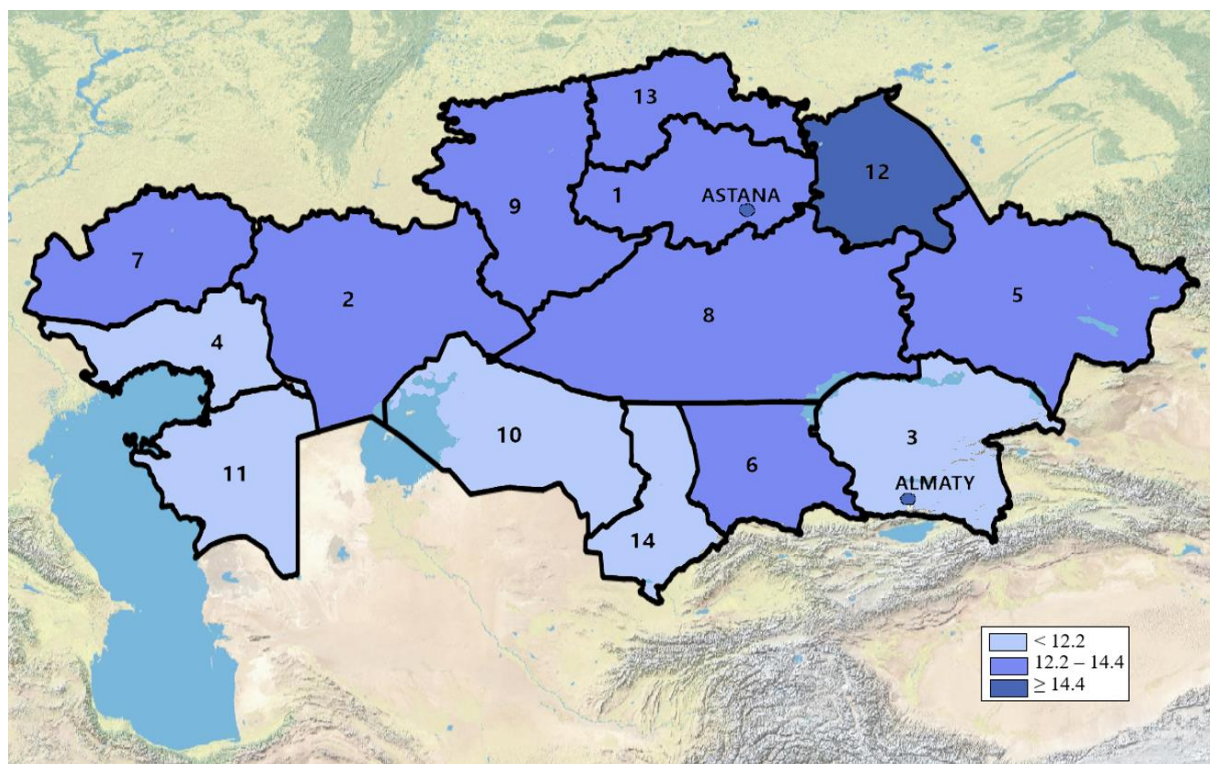
Для повышения сопоставимости данных и исключения влияния возрастной структуры населения были рассчитаны стандартизованные коэффициенты смертности по методу прямой стандартизации. Это позволило выявить подлинные различия в уровне смертности, не искажённые демографическими факторами.

Согласно принятой шкале, регионы классифицировались следующим образом:

- низкий уровень – до 11,2 на 100 000;
- средний уровень – от 11,2 до 13,6 на 100 000;
- высокий уровень – свыше 13,6 на 100 000.

На картограмме стандартизованных показателей смертности от РМЖ (рисунок 4.8) видно, что к регионам с низким уровнем стандартизованной смертности относятся: Мангистауская (9,8), Алматинская (10,1), Южно-Казахстанская (10,1), Кызылординская (10,5) и Актюбинская области (11,0). Низкие значения здесь, вероятно, связаны с демографически молодым населением и относительно низкой выявляемостью онкопатологии.

К среднему уровню отнесены: Костанайская (11,3), Карагандинская (11,4), Северо-Казахстанская (11,4), Западно-Казахстанская (11,6), Атырауская (11,9), Акмолинская (12,7), Жамбылская (12,9), Восточно-Казахстанская (13,5) области. Эти регионы демонстрируют умеренные значения при высокой доле трудоспособного населения, разной степени урбанизации и экологической нагрузки.



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

Рисунок 4.8 – Картограмма стандартизованных показателей смертности от РМЖ в Казахстане, 2004-2023 гг

Наиболее высокий уровень стандартизованной смертности от РМЖ зафиксирован в: Павлодарской области (15,2), городах Астана (17,1) и Алматы (17,4). Эти регионы являются зонами эпидемиологического напряжения. Высокие показатели могут быть обусловлены не только объективной регистрацией и качественной диагностикой, но и действием профессиональных и экологических факторов, особенностями образа жизни и структуры питания.

Среднее значение составило 12,4, медиана – 11,5. Шесть из шестнадцати регионов (37,5%) превысили среднее значение, что отражает умеренную левостороннюю асимметрию распределения ( $As = -12,5\%$ ) и наличие регионов с существенно более высокими уровнями смертности. Расчёт по числу Вестергарда, подтверждающий приближение распределения к нормальному, представлен в таблице 4.7.

Таблица 4.7 – Расчет и оценка «нормальности» распределения умерших согласно стандартизированным показателям у женского населения по Вестергарду

| Интервал          | Полученные данные | Число районов |     | По Вестергарду, % |
|-------------------|-------------------|---------------|-----|-------------------|
|                   |                   | абс,          | %   |                   |
| $x \pm 0,3\sigma$ | 11,7-13,1         | 2             | 13  | 25                |
| $x \pm 0,7\sigma$ | 10,8-14,1         | 9             | 56  | 50                |
| $x \pm 1,1\sigma$ | 9,8-15,0          | 13            | 81  | 75                |
| $x \pm 3,0\sigma$ | 5,3-19,5          | 16            | 100 | 99,8              |

Проверка соответствия нормальному распределению при помощи критерия Пирсона показала  $\chi^2=6,4$  при 4 степенях свободы. Критическое значение  $\chi^2_{\text{крит}}=9,488$  ( $p=0,05$ ). Поскольку  $\chi^2 < \chi^2_{\text{крит}}$ , гипотеза о нормальности распределения не отвергается, и анализ признаётся статистически достоверным. Подробные расчёты приведены в таблице 4.8.

Таблица 4.8 – Схема расчета для определения теоретического и нормального распределения умерших от РМЖ (стандартизованный показатель) у всего населения и критерия согласия Пирсона ( $\chi^2$ )

| ГР*<br>( $\gamma=1,57$ ) | СИ<br>(V)     | ЧР<br>(p)         | $V \times p$             | $d=V-x$ | $d^2$ | $d^2 \times p$ | $t=$<br>$=(V-x)/\sigma$ | $F(t)$ | ТЧ<br>$((\gamma \times \sum p)/\sigma) \times F(t)$ | УТЧ, $p'$ | $p-p'$   | $(p-p')^2/p'$ |
|--------------------------|---------------|-------------------|--------------------------|---------|-------|----------------|-------------------------|--------|-----------------------------------------------------|-----------|----------|---------------|
| 0,0-1,57                 | 0,8           | 0                 | 0,0                      | -11,6   | 134,9 | 0,0            | 4,92                    | 0,0001 | 0,001                                               | 0         | 0        | 0,00          |
| 1,57-3,13                | 2,4           | 0                 | 0,0                      | -10,0   | 101,0 | 0,0            | 4,25                    | 0,0001 | 0,001                                               | 0         | 0        | 0,00          |
| 3,13-4,70                | 3,9           | 0                 | 0,0                      | -8,5    | 71,9  | 0,0            | 3,59                    | 0,0001 | 0,001                                               | 0         | 0        | 0,00          |
| 4,70-6,27                | 5,5           | 0                 | 0,0                      | -6,9    | 47,8  | 0,0            | 2,93                    | 0,0055 | 0,058                                               | 0         | 0        | 0,06          |
| 6,27-7,83                | 7,1           | 0                 | 0,0                      | -5,3    | 28,6  | 0,0            | 2,26                    | 0,0310 | 0,329                                               | 0         | 0        | 0,33          |
| 7,83-9,40                | 8,6           | 0                 | 0,0                      | -3,8    | 14,3  | 0,0            | 1,60                    | 0,1109 | 1,177                                               | 1         | -1       | 1,18          |
| 9,40-10,97               | 10,2          | 4                 | 40,7                     | -2,2    | 4,9   | 19,6           | 0,94                    | 0,2565 | 2,722                                               | 3         | 1        | 0,60          |
| 10,97-12,53              | 11,8          | 6                 | 70,5                     | -0,6    | 0,4   | 2,5            | 0,27                    | 0,3847 | 4,083                                               | 4         | 2        | 0,90          |
| 12,53-14,10              | 13,3          | 3                 | 40,0                     | 0,9     | 0,8   | 2,5            | -0,39                   | 0,3697 | 3,924                                               | 4         | -1       | 0,22          |
| 14,10-15,67              | 14,9          | 1                 | 14,9                     | 2,5     | 6,2   | 6,2            | -1,05                   | 0,2291 | 2,432                                               | 2         | -1       | 0,84          |
| 15,67-17,23              | 16,5          | 1                 | 16,5                     | 4,1     | 16,4  | 16,4           | -1,72                   | 0,0909 | 0,965                                               | 1         | 0        | 0,00          |
| 17,23-18,80              | 18,0          | 1                 | 18,0                     | 5,6     | 31,6  | 31,6           | -2,38                   | 0,0235 | 0,249                                               | 0         | 1        | 2,26          |
| -                        | $\sum p=n=16$ | $\sum V^*p=200,5$ | $\sum d^2 \times p=78,8$ | -       | -     | -              | -                       | -      | -                                                   | 16        | $\chi^2$ | =6,4          |

Примечания:

1. ГР – группировка регионов.
2. СИ – середина интервала.
3. ЧР – число районов.
4. ТЧ – теоретические частоты.
5. УТЧ – уточненные теоретические частоты, 10 графа определяется по специальной таблице [199, с. 410]

Построенная картограмма (рисунок 4.8) позволила выделить регионы с наибольшей стандартизованной смертностью и подтвердила пространственную концентрацию риска в индустриально развитых, урбанизированных и экологически неблагополучных регионах.

Проведённый анализ пространственной структуры смертности от РМЖ в

Казахстане подтвердил наличие устойчивых межрегиональных различий, как по грубым, так и по стандартизованным показателям. Наиболее неблагоприятные территории сконцентрированы в северной и восточной части страны, а также в крупнейших городах — Алматы и Астане.

Формальная проверка распределений показателей на нормальность подтвердила статистическую корректность используемой модели и обоснованность применения параметрических методов. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости территориально-ориентированного подхода в планировании онкологических программ, усиления профилактических и скрининговых мероприятий в зонах с высоким уровнем риска, а также комплексной оценки факторов, способствующих росту смертности в отдельных регионах.

Данные картографического анализа имеют высокую практическую ценность для принятия решений в сфере общественного здравоохранения и могут быть использованы при разработке региональных программ по снижению онкологической смертности и совершенствованию мониторинга за РМЖ среди женского населения Республики Казахстан.

#### **4.5 Утрата жизненного потенциала при смертности от рака молочной железы**

##### *1. Анализ текущей ситуации*

Действия:

- регулярный сбор и анализ данных по заболеваемости и смертности от РМЖ, с учетом возрастных и региональных особенностей;
- выявление трендов и факторов, влияющих на прирост заболеваемости.

Описание:

- анализ показывает, что заболеваемость наиболее высока в группах 60–64 лет (152,7 на 100 000) и 65–69 лет (161,9 на 100 000). Региональные различия подчеркивают необходимость сосредоточить внимание на Северо-Казахстанская области (+37,85 на 100 000).

Результат:

- полученные данные позволяют определить целевые группы и регионы для первоочередных действий.

##### *2. Определение целевых возрастных групп*

Действия:

- определение возрастных групп с максимальным риском (40–69 лет);
- акцент на подгруппе 60–69 лет, где прирост заболеваемости наиболее выражен.

Описание:

- заболеваемость в группе 40–69 лет составляет 42,9% всех случаев, а прирост в группе 65–69 лет составляет +3,9% ежегодно ( $R^2=0,6905$ ). Эта группа требует особого внимания для раннего выявления заболеваний.

Результат:

- эффективное распределение ресурсов и мероприятий на группы с наибольшим риском.

### *3. Усиление программ скрининга*

#### Действия:

- расширение охвата маммографическим скринингом с использованием «двойного чтения»;
- повышение квалификации медперсонала, участвующего в диагностике.

#### Описание:

- скрининг является ключевым элементом профилактики, позволяя выявить РМЖ на ранних стадиях. Это подтверждается снижением смертности ( $T=-3,6\%$ ).

#### Результат:

- увеличение выявляемости на ранних стадиях и снижение смертности от РМЖ.

### *4. Региональная дифференциация мероприятий*

#### Действия:

- усиление профилактических программ в регионах с высоким приростом заболеваемости;
- создание мобильных клиник для охвата отдаленных населенных пунктов.

#### Описание:

- максимальные темпы прироста наблюдаются в Атырауской области ( $T=+4,2\%$ ), что указывает на необходимость усиления профилактических мер в этом регионе.

#### Результат:

- снижение регионального дисбаланса в доступе к медицинским услугам.

### *5. Ресурсное обеспечение*

#### Действия:

- увеличение финансирования онкологических диспансеров;
- закупка современного оборудования для диагностики.

#### Описание:

- финансирование позволяет модернизировать оборудование и увеличить доступность диагностических услуг в регионах.

#### Результат:

- повышение качества и скорости диагностики, что приводит к увеличению охвата пациентов.

### *6. Постоянный мониторинг и оценка*

#### Действия:

- создание системы мониторинга заболеваемости, смертности и стадий диагностики;
- проведение регулярного аудита эффективности мероприятий.

#### Описание:

- системный мониторинг позволяет отслеживать динамику и корректировать действия на основе текущих данных.

#### Результат:

- обеспечение прозрачности и управляемости мероприятий.

### *7. Адаптация стратегий*

**Действия:**

- внедрение изменений в программы профилактики и диагностики на основе новых данных;
- использование индивидуального подхода для пациентов с высоким риском.

**Описание:**

- динамические программы, основанные на актуальных данных, позволяют своевременно реагировать на изменения в эпидемиологической ситуации.

**Результат:**

- устойчивое снижение заболеваемости и смертности в долгосрочной перспективе.

***Итог***

Каждый шаг алгоритма направлен на решение конкретных задач, от выявления целевых групп до мониторинга результатов. Реализация всех этапов позволяет эффективно бороться с РМЖ, снижая заболеваемость и смертность.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В обзоре литературы был представлен всесторонний анализ текущего состояния исследований, посвященных раку молочной железы (РМЖ). Обзор охватывает ключевые аспекты заболевания, такие как эпидемиология, факторы риска, классификация, профилактика, геномные особенности и современные стратегии лечения. Приведены данные о заболеваемости и смертности, демонстрирующие значительные различия между регионами и зависящие от уровня экономического развития и доступности медицинской помощи.

Рассмотрены различные факторы, влияющие на риск развития РМЖ. Среди них выделяются возраст, генетическая предрасположенность, репродуктивные особенности, а также образ жизни, включая физическую активность, питание и вредные привычки. Особое внимание уделено роли наследственных мутаций, таких как BRCA1 и BRCA2, которые значительно повышают вероятность развития заболевания. Подчеркивается важность своевременного генетического тестирования для выявления группы высокого риска.

Раскрыты вопросы о современных методах диагностики, включая маммографию, магнитно-резонансную томографию и ультразвуковые исследования. Описаны преимущества раннего выявления заболевания, которое позволяет существенно повысить выживаемость пациентов. Важным элементом диагностики являются программы скрининга, направленные как на массовое обследование, так и на индивидуализированный подход для женщин с высоким риском.

Профилактика играет важнейшую роль в борьбе с РМЖ. Указано, что поддержание здорового образа жизни, контроль массы тела, регулярная физическая активность, отказ от вредных привычек и ограничение употребления алкоголя способны существенно снизить вероятность развития заболевания. Также отмечена эффективность химиопрофилактики и профилактической хирургии для женщин с высокой предрасположенностью к РМЖ.

Борьба с РМЖ требует комплексного подхода. Совершенствование программ скрининга, улучшение доступности медицинской помощи, популяризация профилактических мер и формирование культуры заботы о своем здоровье остаются ключевыми направлениями в снижении заболеваемости и смертности. Эти меры создают прочную основу для повышения эффективности борьбы с РМЖ на уровне индивидуального здоровья и общественного благополучия.

В ходе исследования был проведен комплексный анализ заболеваемости и смертности от рака молочной железы в Казахстане за период с 2009 по 2018 годы. Использование данных из Электронного регистра онкологических больных и Бюро национальной статистики позволило охватить широкий спектр демографических групп и учесть медико-социальные детерминанты. Применение ретроспективного анализа с использованием описательных и аналитических методов эпидемиологии обеспечило объективность оценок и

выявление динамических трендов заболеваемости.

Проведенные расчеты стандартизированных, грубых и возрастных показателей с использованием международных методик позволили учесть различия в возрастной структуре населения и дать справедливую сравнительную оценку. Анализ выявил ключевые факторы, влияющие на рост заболеваемости, включая демографические изменения и повышение риска развития заболевания.

Этическая сторона исследования была соблюдена в строгом соответствии с международными стандартами, обеспечив анонимность и конфиденциальность данных. Однако ретроспективный характер и региональные различия в доступности медицинской помощи могут ограничивать точность результатов, что требует учета этих аспектов при интерпретации данных.

Результаты исследования подчеркивают значимость регулярного мониторинга онкологических показателей и необходимости разработки унифицированных подходов к профилактике, диагностике и лечению рака молочной железы в различных регионах страны.

*Расширенное изложение разделов главы с абзацным делением*

В Казахстане за период исследования было зарегистрировано 40,199 случаев рака молочной железы (РМЖ). Наибольшее число заболеваний выявлено у женщин возрастных групп 50-54 года (15,6%; 116,4 на 100,000), 55-59 лет (16,1%; 142,6 на 100,000) и 60-64 года (13,7%; 158,8 на 100,000). Средний возраст больных за исследуемый период вырос с 57,0 лет в 2009 году до 58,2 лет в 2018 году. Среднегодовой темп прироста заболеваемости составил +2,8%, что указывает на нарастающее влияние этого заболевания на женское население страны.

Динамика заболеваемости показала общий рост с 39,5 до 49,6 на 100,000 женщин, что составляет прирост на +10,13 на 100,000. Основными детерминантами увеличения стали возрастные изменения населения (+2,99), рост риска заболевания (+6,82) и их комбинированное влияние (+0,31). Наибольший прирост зафиксирован в группе 65-69 лет, где заболеваемость увеличилась на 117,9 на 100,000.

Региональный анализ выявил значительные различия в показателях заболеваемости. Наибольший прирост зафиксирован в Карагандинской области (+28,37 на 100,000), а также в Мангистауской (+16,45) и Западно-Казахстанской (+25,97). В городах Алматы и Астане, несмотря на снижение риска заболевания, общее число пациентов выросло на 127,7 и 97,0% соответственно за счет увеличения численности женского населения.

Маммологический скрининг, охватывающий женщин 40-70 лет, сыграл ключевую роль в улучшении ранней диагностики РМЖ. В возрастной группе 40-69 лет заболеваемость выросла с 98,3 до 119,3 на 100,000 (+20,94), при этом до 90% случаев было выявлено на ранних стадиях (I-II). Это позитивно сказалось на снижении смертности, которая за исследуемый период уменьшилась с 16,0 до 10,9 на 100,000 женщин.

Анализ стадийной структуры заболевания выявил пик заболеваемости в

возрастной группе 65-69 лет (155,3 на 100,000) с ежегодным приростом +4,8%. У женщин до 30 лет заболеваемость остается низкой (0,9 на 100,000) и имеет отрицательный темп изменения (-1,91%). Такие различия между возрастными группами подчеркивают важность разработки индивидуализированных подходов к профилактике и лечению РМЖ.

На основании анализа данных рекомендуется усилить регионально ориентированные программы скрининга, особенно в Карагандинской и Мангистауской областях. Необходимо углубленное изучение факторов риска у молодых женщин, где темп прироста заболеваемости достигает +6,9%, а также повысить охват ранней диагностики и профилактическими мероприятиями женщин старших возрастных групп. Такой подход позволит улучшить результаты борьбы с РМЖ в Казахстане.

В Казахстане за исследуемый период было зарегистрировано 40,199 случаев рака молочной железы (РМЖ), что отражает масштаб проблемы для женского населения. Анализ заболеваемости выявил, что наибольшее число случаев зафиксировано у женщин возрастных групп 50-54 года (15,6%; 116,4 на 100,000), 55-59 лет (16,1%; 142,6 на 100,000) и 60-64 года (13,7%; 158,8 на 100,000). Средний возраст больных постепенно увеличился с 57,0 лет в 2009 году до 58,2 лет в 2018 году, демонстрируя ежегодный прирост на 0,2%. Общий среднегодовой темп прироста заболеваемости составил +2,8%, что указывает на возрастающую нагрузку данного заболевания.

Динамика заболеваемости показала существенное увеличение грубого показателя заболеваемости РМЖ с 39,5 до 49,6 на 100,000 женщин за исследуемый период, что составило прирост на +10,13 на 100,000. Основными факторами этого увеличения стали изменения в возрастной структуре женского населения (+2,99), рост риска заболевания (+6,82) и их совокупное влияние (+0,31). Максимальный прирост зафиксирован в возрастной группе 65-69 лет, где заболеваемость увеличилась на 117,9 на 100,000, что связано с накоплением факторов риска и возрастными изменениями.

Анализ возрастной структуры выявил значительные различия в динамике заболеваемости. У женщин до 30 лет показатели остаются низкими, например, в группе 15-19 лет зарегистрирован прирост заболеваемости +6,9%, что требует повышенного внимания к молодым женщинам и изучения факторов риска в этой категории. В возрастных группах 20-29 лет наблюдается незначительное снижение показателей (например, -1,6% в группе 25-29 лет), однако в старших возрастных группах тенденция роста становится ярко выраженной. Наиболее высокая заболеваемость отмечена у женщин 60-69 лет (147,3-155,3 на 100 000), что подчеркивает необходимость разработки специализированных профилактических программ для пожилых женщин.

Региональный анализ показал существенные различия в динамике заболеваемости. Наибольший прирост зафиксирован в Карагандинской области (+28,37 на 100,000), а также в Мангистауской (+16,45) и Западно-Казахстанской (+25,97). Значительное влияние демографических факторов наблюдалось в городах Алматы и Астане, где численность пациентов увеличилась на 127,7% и 97,0% соответственно. Это связано с ростом численности женского населения в

этих регионах, что требует адаптации скрининговых программ и медицинской инфраструктуры.

Маммологический скрининг стал важным элементом системы здравоохранения, охватывающим женщин 40-70 лет. Благодаря скринингу заболеваемость в этой возрастной группе выросла с 98,3 до 119,3 на 100,000 (+20,94), причем до 90% случаев выявлялось на ранних стадиях (I-II), что значительно улучшает прогноз лечения. Смертность от РМЖ снизилась с 16,0 до 10,9 на 100,000, демонстрируя эффективность ранней диагностики и лечения. Тем не менее, в ряде регионов, таких как Атырауская область, скрининг требует оптимизации, так как смертность остается стабильной или имеет тенденцию к росту (+1,7%).

Анализ стадийной структуры заболевания подтвердил, что пик заболеваемости приходится на возрастную группу 65-69 лет (155,3 на 100,000), где среднегодовой прирост составил +4,8%. У женщин до 30 лет заболеваемость остается низкой (0,9 на 100,000), но имеет положительный тренд роста в группе 30-39 лет, что может быть связано с наследственными факторами и воздействием внешней среды. Отсутствие пересечений доверительных интервалов между возрастными группами младше 60 и старше 75 лет подчеркивает различие механизмов, влияющих на заболеваемость, что требует дифференцированного подхода к профилактике.

На основании полученных данных рекомендуется:

1. Усилить региональные программы скрининга, особенно в Карагандинской, Мангистауской и Западно-Казахстанской областях, где зафиксирован наибольший прирост заболеваемости.
2. Провести углубленные исследования факторов риска среди молодых женщин, где прирост заболеваемости достигает +6,9%.
3. Повысить доступность диагностики и профилактических мероприятий для женщин старших возрастных групп, особенно 60-69 лет, где показатели заболеваемости наиболее высоки.
4. Оптимизировать маммологический скрининг в регионах с недостаточной эффективностью, таких как Атырауская область, чтобы улучшить результаты борьбы с заболеванием.

Таким образом, результаты исследования подчеркивают важность комплексного подхода к профилактике, диагностике и лечению РМЖ с учетом возрастных и региональных особенностей. Усиление скрининговых мероприятий, адаптация программ к демографическим изменениям и изучение факторов риска среди уязвимых групп позволят снизить заболеваемость и смертность, а также повысить качество жизни женщин.

В исследовании смертности от рака молочной железы (РМЖ) в Казахстане за 2009–2018 гг. зарегистрировано 12 958 умерших. Наибольший удельный вес умерших наблюдался среди женщин в возрасте 50-74 лет, на которые пришлось 65,8% всех случаев (8 526 смертей). Среди них на возрастные группы 55-59, 50-54 и 60-64 лет пришлось 15,3%, 13,6% и 14,4% соответственно. Средний возраст умерших увеличился с 60,6 лет в 2009 году до 63,5 лет в 2018 году, с приростом среднего возраста на +0,6% ежегодно, что

указывает на улучшение лечения и повышение продолжительности жизни пациенток.

Общий уровень смертности от РМЖ демонстрировал снижение. Грубый показатель уменьшился с 16,5 (95% ДИ=15,6-17,4) до 12,0 (95% ДИ=11,3-12,7) на 100 000 населения, что эквивалентно среднегодовому снижению на –3,5%. Стандартизированный показатель смертности снизился с 13,9 до 10,9 на 100 000 населения (среднегодовой темп снижения –4,0%). Однако в возрастных группах 65-69 лет (+1,0%), 70-74 лет (+3,4%) и 80-84 лет (+3,7%) наблюдался прирост смертности, что требует дополнительных мероприятий для улучшения ухода за пациентами старших возрастных групп.

Анализ показал значительные региональные различия в уровне смертности. Наиболее высокие показатели грубого показателя смертности от РМЖ зафиксированы в:

1. Павлодарской области – 22,2 на 100,000 женского населения.
2. Восточно-Казахстанской области – 20,3 на 100,000.
3. Акмолинской области – 18,9 на 100,000.
4. городе Алматы – 21,7 на 100,000.

Средний уровень смертности наблюдался в Карагандинской (16,7), Костанайской (17,1), Западно-Казахстанской (15,1) областях, а также в городе Астана (14,9 на 100,000). Наименьшая смертность была зафиксирована в:

1. Мангистауской области – 8,0 на 100,000.
2. Южно-Казахстанской области – 8,3 на 100,000.
3. Кызылординской области – 9,9 на 100,000.

Утрата жизненного потенциала (УЖП). Потери лет жизни из-за смертности от РМЖ сократились с 20 920 лет в 2009 году до 13 885 лет в 2018 году, что составляет снижение на 33,6%. Наибольшие потери наблюдались в возрастных группах:

- 45-49 лет – 3,168 лет ежегодно (95% ДИ=2,592-3,744);
- 50-54 лет – 3,953 лет ежегодно (95% ДИ=3,476-4,430);
- 55-59 лет – 3,470 лет ежегодно (95% ДИ=3,175-3,766).

Средние годовые потери для женщин трудоспособного возраста (20-59 лет) составили 5 785 человеко-лет. Эти данные подчеркивают значительный социально-экономический ущерб, вызванный преждевременной смертностью, особенно в трудоспособных возрастных группах.

Пространственные различия в смертности (картограммы). Построенные картограммы грубого и стандартизированного показателей смертности выявили следующие особенности:

Грубый показатель смертности: Регионы с низкими значениями (до 12,8 на 100,000) включают Мангистаускую область (8,0), Южно-Казахстанскую область (8,3), Кызылординскую область (9,9). Регионы с высокими значениями (выше 17,3 на 100,000) включают Павлодарскую область (22,2), Восточно-Казахстанскую область (20,3) и город Алматы (21,7).

Стандартизированный показатель смертности: Низкие значения (до 12,5 на 100,000) наблюдаются в Мангистауской области (10,5), Южно-Казахстанской (10,7) и Алматинской области (10,8). Высокие значения (выше

15,2 на 100,000) зарегистрированы в Павлодарской области (16,9), городе Алматы (19,2) и городе Астана (19,3).

Критерий Пирсона ( $\chi^2=2,0$  для грубого и  $\chi^2=3,8$  для стандартизированного показателей) подтвердил, что распределение смертности соответствует нормальному закону, что свидетельствует о географической неоднородности и требует адресных подходов.

Особое внимание в диссертации уделено оценке демографических потерь, обусловленных смертностью от рака молочной железы, на основе показателя утраченного жизненного потенциала (УЖП). Проведённый анализ показал, что УЖП является чувствительным индикатором, отражающим не только уровень смертности, но и возрастные характеристики умерших, тем самым позволяя более полно оценить социальную значимость заболевания.

Среднегодовой объём УЖП в стране за исследуемый период составил 13 645 человеко-лет, с отчётливой тенденцией к снижению – от 15 950 человеко-лет в 2010 году до 9975 в 2018 году. Среднегодовой темп снижения составил  $T_{yb}=-5,0\%$ , что свидетельствует об умеренно положительной динамике.

Максимальные значения УЖП, как в абсолютных, так и в относительных выражениях, зарегистрированы в городе Алматы, Южно-Казахстанской, Восточно-Казахстанской, Карагандинской и Алматинской областях. Относительный показатель УЖП достигал наибольших значений в Павлодарской (229,9 на 100 000 женщин), Костанайской, СКО и Карагандинской областях. Минимальные значения отмечены в Мангистауской и Южно-Казахстанской областях.

Снижение показателя УЖП было наиболее выражено в Карагандинской, Восточно-Казахстанской, Северо-Казахстанской и Акмолинской областях. Это может отражать положительные сдвиги в ранней диагностике и повышении доступности онкологической помощи.

Таким образом, включение УЖП в структуру анализа позволило количественно оценить демографический ущерб от преждевременной смертности и расширить интерпретационные возможности результатов. Полученные данные подтверждают необходимость внедрения УЖП в практику планирования и мониторинга программ противодействия раку молочной железы.

Исследование подтвердило устойчивое снижение общей смертности от РМЖ в Казахстане, что связано с успехами в ранней диагностике, повышением доступности лечения и реализацией программ скрининга. Однако выявленные рост смертности в пожилых возрастных группах и значительные региональные различия требуют усиления профилактики и ранней диагностики, а также повышения качества специализированной помощи в регионах с высокой смертностью. Полученные результаты создают основу для формирования целевых стратегий, направленных на снижение смертности и улучшение качества жизни женщин в Казахстане.

На основании проведенного исследования сделаны следующие **выводы**:

1. В период 2004–2023 гг. в Казахстане зарегистрировано 80 490 новых

случаев рака молочной железы (РМЖ). Заболеваемость продемонстрировала устойчивый рост с  $39,3 \pm 0,7$  до  $54,4 \pm 0,7$  случая на 100 000 женского населения, при среднем темпе прироста  $T = +2,0\%$  в год. Наибольший уровень заболеваемости зафиксирован в возрастных группах 60–64 года ( $152,7 \pm 6,0$ ) и 65–69 лет ( $161,9 \pm 9,0$  на 100 000). Основной вклад в прирост заболеваемости внесло увеличение риска заболевания ( $\sum \Delta_R = +10,10$ ; 66,8%), возрастные изменения населения ( $\sum \Delta_A = +4,32$ ; 28,5%) и их совокупное влияние ( $\sum \Delta_{RA} = +0,71$ ; 4,7%).

2. Изучение эффективности маммологического скрининга в возрастной группе 40–69 лет в Казахстане за 2004–2023 гг. показало увеличение заболеваемости с  $97,9 \pm 2,0$  до  $125,6 \pm 2,6$  случая на 100 000 женского населения (прирост +27,7 на 100 000;  $T = +1,7\%$ ). На долю этой группы пришлось 42,9% всех новых случаев РМЖ. Наибольший прирост заболеваемости за счёт повышения выявляемости на ранних стадиях зарегистрирован в Атырауской (+55,04), Костанайской (+41,76) и Восточно-Казахстанской (+43,41) областях. Это свидетельствует об эффективности скрининговых программ в ряде регионов. Вместе с тем в отдельных областях сохраняется низкий прирост, что указывает на необходимость усиления мероприятий по раннему выявлению и повышению охвата скринингом.

3. Разработка профилактических и диагностических мер должна учитывать выявленные возрастные и региональные особенности заболеваемости. Увеличение числа случаев РМЖ среди женщин младшего возраста (30–44 года), особенно в группах 30–34 и 40–44 лет ( $T = +1,1\%$  и  $T = +1,5\%$  соответственно), может быть связано с более агрессивными формами заболевания, что требует усиления ранней диагностики и наблюдения в этой категории. Региональные различия в темпах прироста и охвате скрининговыми программами подчеркивают необходимость укрепления медицинской инфраструктуры, особенно в сельских и труднодоступных районах.

4. В период 2004–2023 гг. в Казахстане отмечено устойчивое снижение смертности от рака молочной железы. Грубый показатель снизился с  $16,6 \pm 0,7$  до  $10,2 \pm 0,3$  на 100 000 женского населения ( $T_{y6} = -2,8\%$ ;  $R^2 = 0,9144$ ), а стандартизированный — с  $16,1 \pm 0,5$  до  $8,9 \pm 0,3$  на 100 000 ( $T_{y6} = -3,4\%$ ;  $R^2 = 0,9304$ ). Средний возраст умерших увеличился с 60,0 лет в 2004 году до 60,6 лет в 2023 году, что свидетельствует о росте продолжительности жизни и эффективности лечения. Наибольшие показатели смертности зарегистрированы в возрастных группах 70–74 ( $67,6 \pm 4,2$ ), 75–79 ( $62,7 \pm 4,1$ ) и 80–84 лет ( $72,3 \pm 6,0$  на 100 000), подтверждая необходимость возрастнo-ориентированных стратегий профилактики и терапии.

5. Анализ региональных различий показал выраженную вариативность смертности от РМЖ между областями Казахстана. Наибольший удельный вес смертей зафиксирован в Алматы (14,1%) и Восточно-Казахстанской области (11,5%), наименьший – в Мангистауской (1,8%) и Атырауской (2,4%) областях. Наиболее устойчивое и значительное снижение стандартизированной смертности отмечено в Павлодарской ( $T_{yb} = -4,7\%$ ), Костанайской ( $-4,3\%$ ) и Карагандинской областях ( $-3,0\%$ ) с высокими коэффициентами аппроксимации

( $R^2 > 0,85$ ). В то же время в Атырауской ( $T_{уб} = -1,6\%$ ) и Жамбылской ( $T_{уб} = -2,4\%$ ) областях наблюдается нестабильная динамика и слабая предсказуемость трендов ( $R^2 < 0,4$ ), что требует дополнительного анализа и корректировки локальных программ.

6. Расчёт утраченного жизненного потенциала (УЖП) вследствие смертности от РМЖ за 2004–2023 гг. выявил значительное демографическое бремя заболевания. Среднегодовой объём УЖП составил 15 520 человеко-лет, с отчётливой тенденцией к снижению – от 20 318 в 2004 году до 15 553 в 2023 году (–23,5%). Наибольшие потери зафиксированы среди женщин трудоспособного возраста (40–59 лет), особенно в группах 45–49 и 50–54 лет. По регионам максимальные значения УЖП (абсолютные и относительные) наблюдаются в Алматы, Восточно-Казахстанской, Карагандинской и Павлодарской областях. Внедрение показателя УЖП в систему оценки онкопомощи рекомендуется как инструмент стратегического планирования и приоритизации ресурсов.

*Практические рекомендации:*

1. Улучшение профилактики. Организовать информационно-просветительские кампании для женщин старше 40 лет с акцентом на важность регулярного обследования и раннего выявления РМЖ. Усилить информирование в регионах с низким уровнем осведомленности, включая сельские районы.

2. Расширение скрининга. Увеличить охват женщин 30–44 лет скрининговыми программами, усилить контроль за их качеством и техническим оснащением. Создать мобильные скрининговые центры для удаленных районов.

3. Совершенствование диагностики и лечения. Расширить доступ к высокотехнологичному оборудованию и современным методам лечения. Создать национальную базу данных пациентов с РМЖ для улучшения координации лечения.

4. Развитие онкологических центров. Повысить финансирование региональных онкоцентров для их оснащения и привлечения специалистов, улучшить взаимодействие с центральными клиниками.

5. Реабилитация. Внедрить комплексные реабилитационные программы для женщин после лечения, включая физическую, психологическую и социальную помощь. Создать центры реабилитации в каждом регионе.

6. Социальная поддержка. Разработать меры для женщин трудоспособного возраста, включая трудовую реабилитацию и материальную помощь. Усилить межведомственное взаимодействие для снижения утраченного жизненного потенциала.

7. Оптимизация национальных программ. Регулярно оценивать эффективность действующих программ, корректировать их на основе данных. Усилить обучение врачей первичного звена и финансирование исследований по РМЖ.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- 1 Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries // *A Cancer Journal for Clinicians*. – 2021. – Vol. 71, №3. – P. 209-249.
- 2 Ferlay J., Ervik M., Lam F. et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today // <https://gco.iarc.fr/today>. 10.02.2024.
- 3 Ginsburg O., Bray F. et al. The global burden of women's cancers: a grand challenge in global health // *Lancet*. – 2016. – Vol. 389. – P. 847-860.
- 4 Lauby-Secretan B. et al. International Agency for Research on Cancer Handbook Working Group. Breast-cancer screening--viewpoint of the IARC Working Group // *N Engl J Med*. – 2015. – Vol. 372, №24. – P. 2353-2358.
- 5 Stefan D.C., Tang S. Addressing cancer care in low- to middle-income countries: a call for sustainable innovations and impactful research // *BMC Cancer*. – 2023. – Vol. 23. – P. 756-1-756-3.
- 6 Chen T., Kharazmi E., Fallah M. Race and Ethnicity-Adjusted Age Recommendation for Initiating Breast Cancer Screening // *JAMA Netw Open*. – 2023. – Vol. 6, Issue 4. – P. e238893.
- 7 Icanervilia A.V., van der Schans J., Cao Q. et al. Economic evaluations of mammography to screen for breast cancer in low- and middle-income countries: A systematic review // *J Glob Health*. – 2022. – Vol. 12. – P. 04048.
- 8 Shamsutdinova A., Turdaliyeva B., Tanabayeva S. et al. Screening for Breast, Cervical and Prostate Cancers in Kazakhstan: Key Factors and Psychological Aspects // *Asian Pac J Cancer Prev*. – 2023. – Vol. 24, Issue 7. – P. 2515-2522.
- 9 Breast Cancer Screening (PDQ) – Health Professional Version // <https://www.cancer.gov/types/breast/hp/breast-screening-pdq>. 10.11.2024.
- 10 National Institute for Health and Care Excellence. Familial breast cancer: classification, care and managing breast cancer and related risks in people with a family history of breast cancer / National Institute for Health and Care Excellence // <https://www.nice.org.uk/guidance/cg164/chapter/Recommendations>. 08.07.2024.
- 11 Gray H., Standring S. *Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice*. – Ed. 41st. – Amsterdam: Elsevier, 2015. – 1584 p.
- 12 Bland K.I., Copeland E.M. *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases*. – Ed. 5th. – Amsterdam: Elsevier, 2017. – 1280 p.
- 13 DeVita V.T., Lawrence T.S., Rosenberg S.A. *Principles and Practice of Oncology*. – Ed. 11th. – Waltham: Wolters Kluwer Health, 2018. – 2432 p.
- 14 Пак Д.Д., Рассказова Е.А., Данилова Т.В. Подтипы рака молочной железы // *Опухоли женской репродуктивной системы*. – 2012. – Т. 3-4. – С. 13-19.
- 15 Абильтаева А. А., Адылханов Т. А., Мысаев А. О. Молекулярный тип рака молочной железы, как прогностический фактор метастазирования (обзор литературы) // *Наука и здравоохранение*. – 2016. – Т. 4. – С. 119-128.
- 16 Зикиряходжаев А.Д., Фролова М.А., Рассказова Е.А. и др. Лечение тройного негативного подтипа рака молочной железы // *Опухоли женской репродуктивной системы*. – 2017. – Т. 2. – С. 20-26.

- 17 Torre L.A., Siegel R.L., Ward E.M. et al. Global cancer incidence and mortality rates and trends – an update // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev Clinicians*. – 2016. – Vol. 25, №1. – P. 16-27.
- 18 Ginsburg O. et al. The global burden of women's cancers: a grand challenge in global health // *Lancet*. – 2016. – Vol. 389. – P. 847-860.
- 19 DeSantis C.E., Fedewa S.A. et al. Breast cancer statistics, 2015: convergence of incidence rates between black and white women // *CancerJClin*. – 2016. – Vol. 66, №1. – P. 31-42.
- 20 Howlader N.N.A., Krapcho M., Miller D. et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2013 // [https://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2013/](https://seer.cancer.gov/csr/1975_2013/). 10.10.2024.
- 21 Sankaranarayanan R., Swaminathan R., Brenner H. et al. Cancer survival in Africa, Asia, and Central America: a population-based study // *Lancet Oncol*. – 2010. – Vol. 11, №2. – P. 165-173.
- 22 DeSantis C., Jemal A., Ward E. Disparities in breast cancer prognostic factors by race, insurance status, and education // *Cancer Causes Control*. – 2010. – Vol. 21, №9. – P. 1445-1450.
- 23 Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2015 // *Cancer J Clin*. – 2015. – Vol. 65, №1. – P. 5-29.
- 24 Mokdad A.H., Dwyer-Lindgren L., Fitzmaurice C. et al. Trends and patterns of disparities in cancer mortality among US counties, 1980–2014 // *JAMA*. – 2017. – Vol. 317, №4. – P. 388-406.
- 25 Bray F., Ferlay J., Laversanne M. et al. Cancer incidence in five continents: inclusion criteria, highlights from volume X and the global status of cancer registration // *IntJ Cancer*. – 2015. – Vol. 137, №9. – P. 2060-2071.
- 26 Ferlay J., Laversanne M., Ervik M. et al. Global Cancer Observatory: Cancer Tomorrow (version 1.1) // <https://gco.iarc.who.int/tomorrow>. 10.02.2024.
- 27 Rosenberg P.S., Barker K.A., Anderson W.F. Estrogen Receptor Status and the Future Burden of Invasive and In Situ Breast Cancers in the United States // *J Natl Cancer Inst*. – 2015. – Vol. 107, №9. – P. djv159-1-djv159-7.
- 28 Smith B.D., Smith G.L., Hurria A. et al. Future of cancer incidence in the United States: burdens upon an aging, changing nation // *JClinOncol*. – 2009. – Vol. 27, №17. – P. 2758-2765.
- 29 Horner M.J., Ries L.A.G., Krapcho M. et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2006 // [https://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2006/](https://seer.cancer.gov/csr/1975_2006/). 10.10.2024.
- 30 Breast Cancer Facts & Figures / American Cancer Society, 2017 // <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts>. 10.10.2024.
- 31 Franco-Marina F., Lo'pez-Carrillo L., Keating N.L. et al. Breast cancerage at diagnosis patterns in four Latin American populations: a comparison with North American countries // *Cancer Epidemiol*. – 2015. – Vol. 39, №6. – P. 831-837.
- 32 Leong S.P. et al. Is breast cancer the same disease in Asian and Western countries? // *WorldJSurg*. – 2010. – Vol. 34, №10. – P. 2308-2324.
- 33 Abdulrahman G.O., Rahman G.A. Epidemiology of breast cancer in europe and Africa // *J Cancer Epidemiol*. – 2012. – Vol. 2012. – P. 915610.
- 34 Iqbal J., Ginsburg O., Rochon P.A. et al. Differences in breast cancer stage at diagnosisand cancer-specific survival by race and ethnicity in the United States //

JAMA. – 2015. – Vol. 313, №2. – P. 165-173.

35 Tao L., Gomez S.L., Keegan T.H. et al. Breast cancer mortality in african-american and non-hispanic white women by molecular subtype and stage at diagnosis: a population-based study // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* – 2015. – Vol. 24, №7. – P. 1039-1045.

36 Chlebowski R.T., Chen Z., Anderson G.L. et al. Ethnicity and breast cancer: factors influencing differences in incidence and outcome // *J Natl Cancer Inst.* – 2005. – Vol. 97, №6. – P. 439-448.

37 Maskarinec G. et al. Ethnic differences in breast cancer survival: status and determinants // *Womens Health.* – 2011. – Vol. 7, №6. – P. 677-687.

38 Silber J.H., Rosenbaum P.R., Clark A.S. et al. Characteristics associated with differences in survival among black and white women with breast cancer // *JAMA.* – 2013. – Vol. 310, №4. – P. 389-397.

39 Gomez S.L., Clarke C.A., Shema S.J. et al. Disparities in breast cancer survival among Asian women by ethnicity and immigrant status: a population-based study // *AmJ PublicHealth.* – 2010. – Vol. 100, №5. – P. 861-869.

40 Albain K.S., Unger J.M., Crowley J.J. et al. Racial disparities in cancer survival among randomized clinical trials patients of the Southwest Oncology Group // *JNatlCancer Inst.* – 2009. – Vol. 101, №14. – P. 984-992.

41 Blows F.M., Driver K.E., Schmidt M.K. et al. Subtyping of breast cancer by immunohistochemistry to investigate a relationship between subtype and short and long term survival: a collaborative analysis of data for 10,159 cases from 12 studies // *PLoS Med.* – 2010. – Vol. 7, №5. – P. e1000279.

42 Perou C.M., Børresen-Dale A.L. Systems biology and genomics of breast cancer // *Cold SpringHarbPerspect Biol.* – 2011. – Vol. 3, №2. – P. a003293.

43 ACOG committee opinion. Routine cancer screening. Number 185, September 1997 (replaces no. 128, October 1993). Committee on Gynecologic Practice. American College of Obstetricians and Gynecologists / ACOG // *Int J Gynaecol Obstet.* – 1997. – Vol. 59, №2. – P. 157-161.

44 New national colorectal cancer practice guidelines recommend life-saving tests. Retrieved September 21, 2000 / American Gastroenterological Association // <http://www.gastro.org/phys-sci/colcancer/index.html>. 10.11.2024.

45 Edelist D. Does fecal occult blood screening reduce colorectal cancer morbidity? // *JFam Pract.* – 2002. – Vol. 51. – P 412-415.

46 Heflin M., Oddone E., Pieper C. et al. The effect of comorbid illness on receipt of cancer screening by older people // *J AmGeriatr Soc.* – 2002. – Vol. 50. – P 1651-1658.

47 Frew E., Wolstenholme J., Whynes D. Mass population screening for colorectal cancer: factors influencing subjects' choice of screening test // *J Health Serv Res Policy.* – 2001. – Vol. 6. – P 85-91.

48 Roetzheim R., Pal N., Gonzalez E. et al. Effects of health insurance and race on colorectal cancer treatments and outcomes // *Am J Publ Health.* – 2000. – Vol. 90. – P 1746-1754.

49 Nichols S., Koch E., Lallemand R. et al. Randomised trial of compliance with screening for colorectal cancer // *BrMedJ.* – 1986. – Vol. 293. – P. 107-110.

- 50 Duggan C., Coronado G., Martinez J. et al. Cervical cancer screening and adherence to followup among Hispanic women study protocol: a randomized controlled trial to increase the uptake of cervical cancer screening in Hispanic women // BMC Cancer. – 2012. – Vol. 12, №1. – P. 170-1-170-6.
- 51 Masi C., Blackman D., Peek M. Interventions to enhance breast cancer screening, diagnosis, and treatment among racial and ethnic minority women // Med CareResRev. – 2007. – Vol. 64, №5. – P. 195S-242S.
- 52 Schueler K., Chu P., Smith-Bindman R. Factors associated with mammography utilization: a systematic quantitative review of the literature // J Womens Health. – 2008. – Vol. 17, №9. – P. 1477-1498.
- 53 Esserman L. et al., Joe B.N. Diagnostic Evaluation and Initial StagingWork-Up of Women With Suspected Breast Cancer, 1998 // <http://www.uptodate.com/home/index.html>. 10.10.2024.
- 54 Goel M.S., O'Connor R. Increasing screening mammography among predominantly Spanish speakers at a federally qualified health center using a brief previsit video // Patient EducCouns. – 2016. – Vol. 99, №3. – P. 408-413.
- 55 Screening and Risk Factors for Texas Counties; 2008–2010 // <https://statecancerprofiles.cancer.gov/map/map.withimage>. 10.10.2024.
- 56 Sanchez N., Stierman B., Saab S. et al. Physical activity reduces risk for colon polyps in a multiethnic colorectal cancer screening population // BMC Res Notes. – 2012. – Vol. 5, №1. – P. 312-1-312-8.
- 57 Lindberg N.M., Stevens V.J. Immigration and weight gain: Mexican-American women's perspectives // J Immigr Minor Health. – 2011. – Vol. 13, №1. – P. 155-160.
- 58 Baron R., Rimer B., Breslow R. et al. Client-directed interventions to increase community demand for breast, cervical, and colorectal cancer screening asystematic review // Am J PrevMed. – 2008. – Vol. 35, №1. – P. S34-S55.
- 59 Wilson T.E., Fraser-White M., Feldman J. et al. Hair salon stylists as breast cancer prevention lay health advisors for African American and Afro-Caribbean women // J Health Care Poor Underserved. – 2008. – Vol. 19, №1. – P. 216-226.
- 60 Thrush R.S., Lanese R.R. The use of printed material in diabetes education // Diabetes. – 1962. – Vol. 11. – P. 132-137.
- 61 Baron R., Melillo S., Rimer B. et al. Intervention to increase recommendation and delivery of screening for breast, cervical, and colorectal cancers by healthcare providers a systematic review of provider reminders // Am J Prev Med. – 2010. – Vol. 38, №1. – P. 110-117.
- 62 Wallace D., Hunter J., Papenfuss M. et al. Pap smear screening among women >=40 years residing at the United States-Mexico border // Health Care Women Int. – 2007. – Vol. 28, №9. – P. 799-816.
- 63 Mendez L.E., Mancini N., Cantuaria G. et al. Expression of glucose transporter-1 in cervical cancer and its precursors // Gynecol Oncol. – 2002. – Vol. 86, №2. – P. 138-143.
- 64 Age-Adjusted Invasive Cancer Incidence Rates by County in Texas, 2017-2021 // <http://cancer-rates.info/tx/>. 04.12.2024.
- 65 Miles L. Physical activity and health // Nutr Bull. – 2007. – Vol. 32, №4. –

P. 314-363.

66 Pe´rez A., Reininger B.M. et al. Physical activity and overweight among adolescents on the Texas-Mexico border // *Rev Panam Salud Pblica.* – 2006. – Vol. 19. – P. 244-252.

67 Alsalamh R., Al-Harbi F.A., Alotaibi R.T. et al. Barriers to Breast Cancer Screening in Saudi Arabia: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Cureus.* – 2024. – Vol. 16, №7. – P. e65103.

68 Jylhä M. What is self-rated health and why does it predict mortality? Towards a unified conceptual model // *Soc Sci Med.* – 2009. – Vol. 69, №3. – P. 307-16.

69 Suarez L., Pulley L. Comparing acculturation scales and their relationship to cancer screening among older Mexican-American women // *J Natl Cancer Inst Monogr.* – 1995. – Vol. 18. – P. 41-47.

70 Adams E.K., Breen N., Joski P.J. Impact of the National Breast and Cervical Cancer Early Detection Program on mammography and Pap test utilization among white, Hispanic, and African American women: 1996-2000 // *Cancer.* – 2007. – Vol. 109, Suppl 2. – P. S348-S358.

71 Ferrante J.M., Piasecki A.K., Ohman-Strickland P.A. et al. Family physicians' practices and attitudes regarding care of extremely obese patients // *Obesity.* – 2009. – Vol. 17, №9. – P. 1710-1716.

72 Scarinci I.C., Garcia F.A., Kobetz E. et al. Cervical cancer prevention: new tools and old barriers // *Cancer.* – 2010. – Vol. 116, №11. – P. 2531-2542.

73 Mier N., Ory M.G., Zhan D. et al. Levels and correlates of exercise in a border mexican american population // *Am J Health Behav.* – 2007. – Vol. 31, №2. – P. 159-169.

74 Veach E., Xique I., Johnson J. et al. Race Matters: Analyzing the Relationship between Colorectal Cancer Mortality Rates and Various Factors within Respective Racial Groups // *Front Public Health.* – 2014. – Vol. 2. – P. 239-1-239-8.

75 Usher-Smith J.A. et al. Risk prediction models for colorectal cancer: a systematic review // *Cancer PrevRes.* – 2015. – Vol. 9. – P. 13-26.

76 Meyskens F.L. Jr. Risk Factor Models and Personalized Health: Opportunities and Challenges for Asymptomatic Individuals // *Cancer Prev Res (Phila).* – 2016. – Vol. 9, №1. – P. 11-12.

77 Jandorf L., Bursac Z., Pulley L. et al. Breast and cervical cancer screening among Latinas attending culturally specific educational programs // *Progr Commun Health Partnersh.* – 2008. – Vol. 2, №3. – P. 195-204.

78 Hashim M.J., Prinsloo A., Leduc C. et al. What community-based preceptors want in teaching medical students: findings from a mixed methods study // *EducHealth.* – 2010. – Vol. 23, №2. – P. 366-1-366-7.

79 Warner E., Plewes D.B., Hill K.A. et al. Surveillance of BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with magnetic resonance imaging, ultrasound, mammography, and clinical breast examination // *JAMA.* – 2004. – Vol. 292, №11. – P. 1317-1325.

80 Wujcik D., Fair A.M. Barriers to diagnostic resolution after abnormal mammography: a review of the literature // *Cancer Nurs.* – 2008. – Vol. 31, №5. – P.

E16-E30.

81 Sarma EA. Barriers to screening mammography // *Health Psychol Rev.* – 2015. – Vol. 9, №1. – P. 42-62.

82 Cuzick J., Szarewski A., Mesher D. et al. Long-term follow-up of cervical abnormalities among women screened by HPV testing and cytology – results from the Hammersmith study // *IntJCancer.* – 2008. – Vol. 122, №10. – P. 2294-2300.

83 Taplin S.H., Barlow W.E., Ludman E. et al. Testing Reminder and Motivational Telephone Calls to Increase Screening Mammography: a Randomized Study // *JNatlCancer Inst.* – 2000. – Vol. 92, №93. – P. 233-242.

84 Ghaddar S., Brown C.J., Paga'n J.A. et al. Acculturation and healthy lifestyle habits among Hispanics in United States-Mexico border communities // *Rev Panam Salud Pblica.* – 2010. – Vol. 28. – P. 190-197.

85 Warburton D.E., Nicol C.W., Bredin S.S. Health benefits of physicalactivity: the evidence // *CMAJ.* – 2006. – Vol. 174. – P. 801-809.

86 Wareham N.J., van Sluijs E.M., Ekelund U. Physical activity and obesity prevention: a review of the current evidence // *ProcNutr Soc.* – 2005. – Vol. 64. – P. 229-247.

87 Mao X., Omeogu C., Karanth S. et al. Association of reproductive risk factors and breast cancer molecular subtypes: a systematic review and meta-analysis // *BMC Cancer.* – 2023. – Vol. 23. – P. 644-1-644-29.

88 Engelstad L.P., Stewart S.L., Nguyen B.H. et al. Abnormal Pap smear follow-up in a highrisk population // *Cancer EpidemiolBiomarkers Prev.* – 2001. – Vol. 10, №10. – P. 1015-1020.

89 Dohan D., Schrag D. Using navigators to improve care of underserved patients: current practices and approaches // *Cancer.* – 2005. – Vol. 104, №4. – P. 848-855.

90 Shantakumar S., Terry M.B., Paykin A. et al. Age and menopausal effects of hormonal birth control and hormone replacement therapy in relation to breast cancer risk // *AmJEpidemiol.* – 2007. – Vol. 165, №10. – P. 1187-1198.

91 Nelson H.D., Zakher B., Cantor A. et al. Risk factors for breast cancer for women aged 40 to 49 years: a systematic review and meta-analysis // *Ann Intern Med.* – 2012. – Vol. 156, №9. – P. 635-648.

92 Faupel-Badger J.M., Arcaro K.F., Balkam J.J. et al. Postpartum remodeling, lactation, and breast cancer risk: summary of a National Cancer Institute-sponsored workshop // *JNatlCancer Inst.* – 2013. – Vol. 105, №3. – P. 166-174.

93 Bassuk S.S., Manson J.E. Oral contraceptives and menopausal hormone therapy: relative and attributable risks of cardiovascular disease, cancer, and other health outcomes // *Ann Epidemiol.* – 2015. – Vol. 25, №3. – P. 193-200.

94 Yaghjyan L., Smotherman C., Heine J. et al. Associations of Oral Contraceptives with Mammographic Breast Density in Premenopausal Women // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* – 2022. – Vol. 31, №2. – P. 436-442.

95 Beaber E.F., Buist D.S., Barlow W.E. et al. Recent oral contraceptive use by formulation and breast cancer risk among women 20 to 49 years of age // *Cancer Res.* – 2014. – Vol. 74, №15. – P. 4078-4089.

96 Li C.I., Beaber E.F., Tang M.T. et al. Effect of depomedroxyprogesterone

acetate on breast cancer risk among women 20 to 44 years of age // *Cancer Res.* – 2012. – Vol. 72, №8. – P. 2028-2035.

97 Mohammed G., Mousa N.A., Talaat I.M. et al. Breast Cancer Risk with Progestin Subdermal Implants: A Challenge in Patients Counseling // *Front Endocrinol (Lausanne).* – 2021. – Vol. 12. – P. 781066.

98 Coughlin S.S., Uhler R.J., Richards T. et al. Breast and cervical cancer screening practices among Hispanic and non-Hispanic women residing near the United States Mexico border, 1999–2000 // *Fam Commun Health.* – 2003. – Vol. 26, №2. – P. 130-139.

99 Gudzone K.A., Huizinga M.M., Beach M.C. et al. Obese patients overestimate physicians' attitudes of respect // *Patient Educ Couns.* – 2012. – Vol. 88, №1. – P. 23-28.

100 Watlington A.T., Byers T., Mouchawar J. et al. Does having insurance affect differences in clinical presentation between Hispanic and non-Hispanic white women with breast cancer? // *Cancer.* – 2007. – Vol. 109, №10. – P. 2093-2099.

101 Byrd T.L., Wilson K.M., Smith J.L. et al. AMIGAS: a multicity, multicomponent cervical cancer prevention trial among Mexican American women // *Cancer.* – 2013. – Vol. 119, №7. – P. 1365-1372.

102 Salari N., Ahmadi M., Ghasemi H. et al. The Global Prevalence of Sedentary Time in Diabetes and Metabolic Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Iran J Public Health.* – 2024. – Vol. 53, №9. – P. 2020-2029.

103 Taparra K., Dee E.C., Dao D. et al. Disaggregation of Asian American and Pacific Islander Women With Stage 0-II Breast Cancer Unmasks Disparities in Survival and Surgery-to-Radiation Intervals: A National Cancer Database Analysis From 2004 to 2017 // *JCO Oncol Pract.* – 2022. – Vol. 18, №8. – P. e1255-e1264.

104 Vickers M.R., Martin J., Meade T.W. et al. The Women's international study of long-duration oestrogen after menopause (WISDOM): a randomised controlled trial // *BMC Women's Health.* – 2007. – Vol. 7. – P. 2-1-2-17.

105 Slater J.S., Finnegan J.R., Madigan S.D. Incorporation of a successful community-based mammography intervention: dissemination beyond a community trial // *Health Psychol.* – 2005. – Vol. 24, №5. – P. 463-469.

106 Hollingsworth A., Stough R. The emerging role of breast magnetic resonance imaging // *JOklahoma State Med Assoc.* – 2003. – Vol. 96, №7. – P. 299-307.

107 Laukkanen J.A., Laaksonen D.E., Niskanen L. et al. Metabolic syndrome and the risk of prostate cancer in Finnish men: a population-based study // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* – 2004. – Vol. 13, №10. – P. 1646-1650.

108 Alberti K.G., Eckel R.H., Grundy S.M. et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity // *Circulation.* – 2009. – Vol. 120, №16. – P. 1640-1645.

109 Danigelis N.L., Worden J.K., Flynn B.S. et al. Increasing mammography screening among low-income African American women with limited access to health information // *Prev Med.* – 2005. – Vol. 40, №6. – P. 880-887.

- 110 Kolonel L.N., Henderson B.E., Hankin J.H. et al. A multiethnic cohort in Hawaii and Los Angeles: baseline characteristics // *Am J Epidemiol.* – 2000. – Vol. 151, №4. – P. 346-357.
- 111 Riganti P., Ruiz Yanzi M.V., Escobar Liquitay C.M. et al. Shared decision-making for supporting women's decisions about breast cancer screening // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2024. – Vol. 5, №5. – P. CD013822.
- 112 Glechner A., Wagner G., Mitus J.W. et al. Mammography in combination with breast ultrasonography versus mammography for breast cancer screening in women at average risk // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2023. – Vol. 3, №3. – P. CD009632.
- 113 Gill J.M., Cooper A.R. Physical activity and prevention of type 2 diabetes mellitus // *Sports Med.* – 2008. – Vol. 38. – P. 807-824.
- 114 Stocks T., Lukanova A., Johansson M. et al. Components of the metabolic syndrome and colorectal cancer risk; a prospective study // *IntJObes.* – 2008. – Vol. 32, №2. – P. 304-314.
- 115 Ganesh A., Ganesh G. Reflective writing by final year medical students: lessons for curricular change // *NatlMedJ India.* – 2010. – Vol. 23, №4. – P. 226-230.
- 116 Hoskins K.F., Zwaagstra A., Ranz M. Validation of a tool for identifying women at high risk for hereditary breast cancer in population-based screening // *Cancer.* – 2006. – Vol. 107, №8. – P. 1769-1776.
- 117 Sorkin D.H., Biegler K., Billimek J. Differences in self-reported physical activity and body mass index among older Hispanic and non-Hispanic white men and women: findings from the 2009 California Health Interview Survey // *J Am Geriatr Soc.* – 2015. – Vol. 63. – P. 2158-2163.
- 118 Byrd T.L., Wilson K.M., Smith J.L. et al. Using intervention mapping as a participatory strategy: development of a cervical cancer screening intervention for Hispanic women // *Health Educ Behav.* – 2012. – Vol. 39. – P. 603-611.
- 119 Legler J., Meissner H., Coyne C. et al. The effectiveness of interventions to promote mammography in women with historically lower rates of screening // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* – 2002. – Vol. 11. – P. 59-71.
- 120 Chukwueke I., Firek A., Beeson L. et al. The En Balance Spanish diabetes education program improves apolipoproteins, serum glucose and body composition in Hispanic diabetics // *EthnDis.* – 2012. – Vol. 22, №2. – P. 215-220.
- 121 Kriege M., Brekelmans C.T., Boetes C. et al. Efficacy of MRI and mammography for breast-cancer screening in women with a familial or genetic predisposition // *N Engl J Med.* – 2004. – Vol. 351, №5. – P. 427-437.
- 122 Domchek S.M., Rebbeck T.R. Preventive surgery is associated with reduced cancer risk and mortality in women with BRCA1 and BRCA2 mutations // *LDI Issue Brief.* – 2010. – Vol. 16, №2. – P. 1-4.
- 123 Nelson H.D., Smith M.E., Griffin J.C. et al. Use of medications to reduce risk for primary breast cancer: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force // *Ann Intern Med.* – 2013. – Vol. 158, №8. – P. 604-614.
- 124 Siu A.L. Force USPST. Screening for breast cancer: U.S. preventive services task force recommendation statement // *Ann Intern Med.* – 2016. – Vol. 164, №4. – P. 279-296.

- 125 Buki L.P., Jamison J., Anderson C.J. et al. Differences in predictors of cervical and breast cancer screening by screening need in uninsured Latino women // *Cancer*. – 2007. – Vol. 110, №7. – P. 1578-1585.
- 126 Taplin S.H., Barlow W.E., Ulcickas-Yood M. et al. Re: breast cancer screening comes full circle // *J Natl Cancer Inst*. – 2005. – Vol. 97, №6. – P. 461.
- 127 Marmot M. Social determinants of health inequalities // *Lancet*. – 2005. – Vol. 365, №9464. – P. 1099-1104.
- 128 Wang Y., Gapstur S.M., Gaudet M.M. et al. Plasma carotenoids and breast cancer risk in the Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort // *Cancer Causes Control*. – 2015. – Vol. 26, №9. – P. 1233-1244.
- 129 Wee C.C., Huang A., Huskey K.W. et al. Obesity and the likelihood of sexual behavioral risk factors for HPV and cervical cancer // *Obesity*. – 2008. – Vol. 16, №11. – P. 2552-2555.
- 130 Hernandez B.Y., McDuffie K., Wilkens L.R. et al. Diet and premalignant lesions of the cervix: evidence of a protective role for folate, riboflavin, thiamin, and vitamin B12 // *Cancer Causes Control*. – 2003. – Vol. 14, №9. – P. 859-870.
- 131 Jia H., Muennig P., Lubetkin E.I. et al. Predicting geographical variations in behavioural risk factors: an analysis of physical and mental healthy days // *J Epidemiol Community Health*. – 2004. – Vol. 58, №2. – P. 150-155.
- 132 Tan D., Zwar N.A., Dennis S.M. et al. Weight management in general practice: what do patients want? // *MedJAust*. – 2006. – Vol. 185. – P. 73-75.
- 133 Friedenreich C.M., Neilson H.K., Lynch B.M. et al. State of the epidemiological evidence on physical activity and cancer prevention // *Eur J Cancer*. – 2010. – Vol. 46. – P. 2593-2604.
- 134 Zhao R., Bu W., Chen Y. et al. The Dose-Response Associations of Sedentary Time with Chronic Diseases and the Risk for All-Cause Mortality Affected by Different Health Status: A Systematic Review and Meta-Analysis // *J Nutr Health Aging*. – 2020. – Vol. 24, №1. – P. 63-70.
- 135 Montazeri A., Sadighi J., Farzadi F. et al. Weight, height, body mass index and risk of breast cancer in postmenopausal women: a case-control study // *BMC Cancer*. – 2008. – Vol. 8. – P. 278-1-278-7.
- 136 Walboomers J.M., Jacobs M.V., Manos M.M. et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide // *J Pathol*. – 1999. – Vol. 189, №1. – P. 12-19.
- 137 Hariri S., Unger E.R., Sternberg M. et al. Prevalence of genital human papillomavirus among females in the United States, the National Health And Nutrition Examination Survey, 2003–2006 // *J InfectDis*. – 2011. – Vol. 204, №4. – P. 566-573.
- 138 Baron R., Rimer B., Coates R. et al. Client-directed interventions to increase community access to breast, cervical, and colorectal cancer screening a systematic review // *Am J Prev Med*. – 2008. – Vol. 35, Suppl. 1. – P. S56-S66.
- 139 Wang S.M., Pfeiffer R.M., Gierach G.L. et al. Use of postmenopausal hormone therapies and risk of histology- and hormone receptor-defined breast cancer: results from a 15-year prospective analysis of NIH-AARP cohort // *Breast Cancer Res*. – 2020. – Vol. 22. – P. 129-1-129-10.

- 140 Brown E.R., Wyn R., Teleki S. Disparities in Health Insurance and Access to Care for Residents across U.S. Cities. – Los Angeles, 2000. – 54 p.
- 141 County Health Rankings 2013 / University of Wisconsin Population Health Institute // [www.countyhealthrankings.org](http://www.countyhealthrankings.org). 10.11.2024.
- 142 Borgstrom E., Cohn S., Barclay S. Medical professionalism: conflicting values for tomorrow's doctors // J Gen Intern Med. – 2010. – Vol. 25, №12. – P. 1330-1336.
- 143 New C., Xiao L., Ma J. Acculturation and overweight-related attitudes and behavior among obese Hispanic adults in the United States // Obesity. – 2013. – Vol. 21, №11. – P. 2396-2404.
- 144 Moyer V.A. Risk assessment, genetic counseling, and genetic testing for BRCA-related cancer in women: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement // Ann Intern Med. – 2014. – Vol. 160, №4. – P. 271-281.
- 145 Rodriguez J.L., Thomas C.C., Massetti G.M. et al. CDC grand rounds: family history and genomics as tools for cancer prevention and control // Morb Mortal Wkly Rep. – 2016. – Vol. 65, №46. – P. 1291-1294.
- 146 Escribà-Agüir V. et al. Effectiveness of patient-targeted interventions to promote cancer screening among ethnic minorities: a systematic review // Cancer Epidemiol. – 2016. – Vol. 44. – P. 22-39.
- 147 Nattinger A.B., Mitchell J.L. Breast cancer screening and prevention // Ann Intern Med. – 2016. – Vol. 164, №11. – P. ITC81-ITC96.
- 148 Welcsh P.L., King M.C. BRCA1 and BRCA2 and the genetics of breast and ovarian cancer // HumMolGenet. – 2001. – Vol. 10, №7. – P. 705-713.
- 149 Moynahan M.E. The cancer connection: BRCA1 and BRCA2 tumor suppression in mice and humans // Oncogene. – 2002. – Vol. 21, №58. – P. 8994-9007.
- 150 Lim P.X., Zaman M., Feng W. et al. BRCA2 promotes genomic integrity and therapy resistance primarily through its role in homology-directed repair // Mol Cell. – 2024. – Vol. 84, №3. – P. 447-462.
- 151 Dalivandan S.T. et al. Risks and Function of Breast Cancer Susceptibility Alleles // Cancers (Basel). – 2021. – Vol. 13, №16. – P. 3953-1-3953-19.
- 152 Turnbull C., Rahman N. Genetic predisposition to breast cancer: past, present, and future // Annu Rev Genomics Hum Genet. – 2008. – Vol. 9. – P. 321-345.
- 153 Filippini S.E., Vega A. Breast cancer genes: beyond BRCA1 and BRCA2 // Front Biosci (Landmark Ed). – 2013. – Vol. 18, №4. – P. 1358-1372.
- 154 Lalloo F., Evans D.G. Familial breast cancer // Clin Genet. – 2012. – Vol. 82, №2. – P. 105-114.
- 155 Colditz G.A., Bohlke K. Priorities for the primary prevention of breast cancer // Cancer J Clin. – 2014. – Vol. 64, №3. – P. 186-194.
- 156 Hildebrand J.S., Gapstur S.M., Campbell P.T. et al. Recreational physical activity and leisure-time sitting in relation to postmenopausal breast cancer risk // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. – 2013. – Vol. 22, №10. – P. 1906-1912.
- 157 Chen W.Y., Rosner B., Hankinson S.E. et al. Moderate alcohol consumption during adult life, drinking patterns, and breast cancer risk // JAMA. –

2011. – Vol. 306, №17. – P. 1884-1890.

158 Крылов Н.Н. Хемопревенция рака молочной железы // Международный научно-исследовательский журнал. – 2016. – №6(48). – С. 41-44.

159 Visvanathan K., Chlebowski R.T., Hurley P. et al. American society of clinical oncology clinical practice guideline update on the use of pharmacologic interventions including tamoxifen, raloxifene, and aromatase inhibition for breast cancer risk reduction // J Clin Oncol. – 2009. – Vol. 27, №19. – P. 3235-3258.

160 Visvanathan K., Hurley P., Bantug E. et al. Use of pharmacologic interventions for breast cancer risk reduction: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline // J Clin Oncol. – 2013. – Vol. 31, №23. – P. 2942-2962.

161 Cuzick J., Sestak I., Cawthorn S. et al. Tamoxifen for prevention of breast cancer: extended long-term follow-up of the IBIS-I breast cancer prevention trial // Lancet Oncol. – 2015. – Vol. 16, №1. – P. 67-75.

162 Mathew A., Brufsky A. Bisphosphonates in breast cancer // Int J Cancer. – 2015. – Vol. 137, №4. – P. 753-764.

163 Eeles R.A. Future possibilities in the prevention of breast cancer: intervention strategies in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers // Breast Cancer Res. – 2000. – Vol. 2, №4. – P. 283-290.

164 Valente S., Roesch E. Breast cancer survivorship // J Surg Oncol. – 2024. – Vol. 130, №1. – P. 8-15.

165 Runowicz C.D., Leach C.R., Henry N.L. et al. American Cancer Society/American Society of Clinical Oncology Breast Cancer Survivorship Care Guideline // CA Cancer J Clin. – 2016. – Vol. 66, №1. – P. 43-73.

166 Bond-Bero S. Filling the Gap for Early-Stage Breast Cancer Follow-Up: An Overview for Primary Care Providers // J Midwifery Womens Health. – 2016. – Vol. 61, №2. – P. 166-284.

167 Pedersen R.N., Esen B.Ö., Mellemkjær L. et al. The Incidence of Breast Cancer Recurrence 10-32 Years After Primary Diagnosis // J Natl Cancer Inst. – 2022. – Vol. 114, №3. – P. 391-399.

168 Feeney L.R., Tormey S.M., Harmon D.C. Breast cancer and chronic pain: a mixed methods review // Ir J Med Sci. – 2018. – Vol. 187, №4. – P. 877-885.

169 Denlinger C.S., Sanft T., Baker K.S. et al. Survivorship, Version 2.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology // J Natl Compr Canc Netw. – 2018. – Vol. 16, №10. – P. 1216-1247.

170 Heller S.L., Lourenco A.P. et al. ACR Appropriateness Criteria® Imaging After Mastectomy and Breast Reconstruction // J Am Coll Radiol. – 2020. – Vol. 17, №11S. – P. S403-S414.

171 Seretny M., Currie G.L., Sena E.S. et al. Incidence, prevalence, and predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis // Pain. – 2014. – Vol. 155, №12. – P. 2461-2470.

172 Murphy C.C., Bartholomew L.K. et al. Adherence to adjuvant hormonal therapy among breast cancer survivors in clinical practice: a systematic review // Breast Cancer Res Treat. – 2012. – Vol. 134, №2. – P. 459-478.

173 Coleman R., Body J.J., Aapro M. et al. Bone health in cancer patients:

ESMO Clinical Practice Guidelines // Ann Oncol. – 2014. – Vol. 25, Suppl 3. – P. iii124-iii137.

174 Zackrisson S., Andersson I. The development of breast radiology: the Acta Radiologica perspective // Acta Radiol. – 2021. – Vol. 62, №11. – P. 1473-1480.

175 Lerner B.H. No shrinking violet: Rose Kushner and the rise of American breast cancer activism // West J Med. – 2001. – Vol. 174, №5. – P. 362-365.

176 Braun Susan. The history of breast cancer advocacy // Breast J. – 2003. – Vol. 9, Suppl 2. – P. S101-S103.

177 Bleyer A., Welch H.G. Effect of three decades of screening mammography on breastcancer incidence // N Engl Journal Med. – 2012. – Vol. 367, №21. – P. 1998-2005.

178 Puliti D., Zappa M. Breast cancer screening: are we seeing the benefit? // BMC Med. – 2012. – Vol. 10, №106. – P. 1741-7015.

179 Oeffinger K.C., Fontham E.T., Etzioni R. et al. Breast Cancer Screening for Women at Average Risk: 2015 Guideline Update From the American Cancer Society // JAMA. – 2015. – Vol. 314, №15. – P. 1599-1614.

180 Autier P., Boniol M., Smans M. et al. Observed and predicted risk of breast cancer death in randomized trials on breast cancer screening // PLoS One. – 2016. – Vol. 11, №4. – P. e0154113.

181 Final Recommendation Statemen. Breast Cancer: Screening // <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document.10.11.2024>.

182 ACR American College of Radiology, 2016 // <https://www.acr.org/Quality-Safety/Appropriateness-Criteria.10.10.2024>.

183 Mainiero M.B., Lourenco A., Mahoney M.C. et al. ACR appropriateness criteria breast cancer screening // J Am CollRadiol. – 2016. – Vol. 13, №11S. – P. R45-R49.

184 ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 42, April 2003. Breast cancer screening / ACOG // Obstet Gynecol. – 2003. – Vol. 101, №4. – P. 821-831.

185 Pal M., Das D., Pandey M. Understanding genetic variations associated with familial breast cancer // World J Surg. – 2024. – Vol. 22. – P. 271-1-271-15.

186 Durand M.A., Haas B.M., Yao X. et al. Early clinical experience with digital breast tomosynthesis for screening mammography // Radiology. – 2015. – Vol. 274, Issue 1. – P. 85-92.

187 Dialysis Recommended to Prevent NSF After Gadolinium-Based Imaging in Severe Renal Failure // <https://www.medscape.com/viewarticle/.10.11.2024>.

188 Evans D.G., Howell A. Can the breast screening appointment be used to provide risk assessment and prevention advice? // Breast Cancer Res. – 2015. – Vol. 17. – P. 84-1-84-9.

189 Løberg M., Lousdal M.L., Bretthauer M. et al. Benefits and harms of mammography screening // Breast Cancer Res. – 2015. – Vol. 17. – P. 63-1-63-12.

190 Gouda W., Yasin R., Yasin M.I. et al. Automated breast ultrasound in breast cancer screening of mammographically dense breasts: added values // Egypt J Radiol Nucl Med. – 2024. – Vol. 55. – P. 86-1-86-9.

191 Ab Mumin N., Ramli Hamid M.T., Abdul Hamid S. et al. Magnetic

resonance imaging features of invasive breast cancer association with the tumour stromal ratio // PLoS One. – 2023. – Vol. 18, №8. – P. e0290772.

192 Мерков А.М. Источники сведения о частоте рака, статистические показатели частоты рака и их изображение на географической карте// Методы изучения эпидемиологии злокачественных опухолей: сб. – М., 1970. – С. 17-23.

193 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.

194 Doll R., Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today // J Natl Cancer Inst. – 1981. – Vol. 66, №6. – P. 1191-1308.

195 Thun M.J., Linet M.S., Cerhan J.R. et al. Cancer epidemiology and prevention. – Ed. 4th. – NY.: Oxford University Press, 2018. – 1308 p.

196 Adami H.O., Hunter D., Trichopoulos D. Textbook of cancer epidemiology. – NY., 2002. – 632 p.

197 Nasca P.C., Ho G.Y.F. Principles of cancer epidemiology. – NY.: Oxford University Press, 2007. – 541 p.

198 Wild CP, Law GR, Roman E. Molecular epidemiology and cancer: promising areas for future research in the post-genomic era // Mutat Res. – 2002. – Vol. 499. – P. 3-12.

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

200 Doll R. Geographical distribution of cancer // Brit. J. Cancer. – 1969. – Vol. 23, №1. – P. 1-3.

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

202 Общая теория статистики / под ред. А.Я. Боярского. – М., 1977. – 326 с.

203 Гланц С. Медико-биологическая статистика / пер. с англ. – М., 1998. – 459 с.

204 Применение методов статистического анализа для изучения общественного здоровья и здравоохранения / под ред. В.З. Кучеренко. – М., 2004. – 186 с.

205 Pocock S.J. Clinical trials: a practical approach. – Chichester, 1984. – 266 p.

206 Kirkwood B.R., Sterne J.A.C. Essentials of medical statistics. – Ed. 2nd. – Oxford: Blackwell Science, 2003. – 501 p.

207 Norman G.R., Streiner D.L. Biostatistics: the bare essentials. – Ed. 4th. – Shelton, 2014. – 400 p.

208 Bowers D. Medical statistics from scratch: an introduction for health professionals. – Ed. 3rd. – Chichester, 2017. – 342 p.

209 Campbell M.J., Machin D. Medical statistics: a textbook for the health sciences. – Ed. 4th. – Chichester, 2019. – 424 p.

210 Ahmad O.E., Boschi-Pinto C., Lopez A.D. Age standardization of rates: a

new who standard: GPE discussion paper. – Geneva, 2001. – 15 p.

211 Recommendations on the use of the World Standard (WHO 2000-2025) (cited 2022 Sep 16) 2013 // <http://seer.cancer.gov/stdpopulations/world>. 10.11.2024.

212 Организация онкологической службы в России: метод. реком.: в 2 ч. / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Б.Н. Ковалева. – М., 2007. – Ч. 2. – 663 с.

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

214 Демографическая статистика / Бюро национальной статистики Агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан // <https://stat.gov.kz/official/industry/61/statistic/7>. 01.10.2024.

215 Хельсинкская декларация этических принципов проведения медицинских исследований с участием человека / Всемирная медицинская ассоциация // <https://www.wma.net/what-we-do/medical-ethics/>. 01.10.2024.