

УДК 618.19-006-031.14:313.13

© Г. С. Нор, 2009.

## ПРЕДОПУХОЛЕВАЯ ПАТОЛОГИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ В РАЗЛИЧНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ПОПУЛЯЦИЯХ НАСЕЛЕНИЯ КРЫМА

Г. С. Нор

*Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, кафедра онкологии (зав. – проф. В. М. Соркин) г. Симферополь; ТМО №1, г. Керчь, А.Р. Крым, Украина.*

### BREAST PRECANCEROUS DISEASE IN DIFFERENT ETHNIC GROUPS OF CRIMEAN WOMAN

G. S. Nor

#### SUMMARY

In Crimean woman there are populations with very high Breast Cancer incidence (Armenians - 114,25); with high incidence (Slavs - 65,21); and with lowest incidence (Tatars - 41,99 in 100 000 woman populations;  $p < 0,001$ ). In 531 patients (399 Slavs, 69 Tatars, 63 Armenians) more frequently was diagnosed Breast Cysts ( $P=0,033$ ) and Nodular Fibrocystic disease ( $P=0,040$ ) in Armenian ethnic group with very high Breast Cancer incidence. Breast Cysts and Nodular Fibrocystic disease only are precancerous diseases of the Breast.

### ПРЕДОПУХОЛЕВАЯ ПАТОЛОГИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У РАЗНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ПОПУЛЯЦИЯХ НАСЕЛЕНИЯ КРИМУ

Г. С. Нор

#### РЕЗЮМЕ

Серед жіночого населення РК виявлені популяції із українською високою захворюваністю РМЖ (армянки - 114,25); з високою захворюваністю (слов'янки - 65,21); а також з відносно низькою захворюваністю (кримські татарки - 41,99 на 100 тис. відповідного жіночого населення;  $p < 0,001$ ). Порівняльний аналіз поширеності доброякісної патології в 531 пацієнтки (399 слов'янок, 69 татарок, 63 армянки) показав, що вірогідно найбільш частими захворюваннями у вірменській популяції з високою захворюваністю РМЖ є кисти молочних залоз ( $P=0,033$ ) і вузлова форма фіброзно-кістозної хвороби ( $P=0,040$ ), які, очевидно, можна відносити до предраківної патології.

**Ключевые слова:** рак и предракковые заболевания молочной железы, заболеваемость, этнические особенности.

Рак молочной железы (РМЖ) занимает лидирующее место в структуре онкологической патологии у женщин [1]. Показатели заболеваемости РМЖ за последние 20 лет увеличились на 40%, и имеют дальнейшую тенденцию к росту [5]. В связи с этим до настоящего времени остаются актуальными исследования доброкачественной патологии молочных желез, некоторые виды которой относят к предракковым заболеваниям [4, 5, 6].

Однако, несмотря на длительное и активное изучение причин развития РМЖ, до настоящего времени не установлены ведущие этиологические факторы развития злокачественных и предракковых заболеваний молочных желез [4]. Существующая классификация предракковых заболеваний достаточно расплывчата, в связи с чем нет единого мнения о степени склонности к малигнизации различных доброкачественных заболеваний молочных желез [1, 4, 6]. Это не позволяет на практике осуществлять

первичную и вторичную профилактику РМЖ, с чем и может быть связан постоянный рост заболеваемости РМЖ.

Одним из относительно новых путей изучения предракковых заболеваний молочных желез является сравнительный анализ этой патологии в различных этнических группах населения с различной заболеваемостью РМЖ.

В результате таких исследований в последнее десятилетие появились новые данные об этнических различиях в заболеваемости РМЖ и его клинических проявлениях между жителями США европейского и африканского происхождения, а также между женщинами славянского и коренного населения в Таджикистане, Армении, Кыргызстане, Узбекистане, в регионах Сибири и Дальнего Востока [2, 3, 10]. На примере полиэтнического населения США было доказано, что различия в заболеваемости обусловлены не столько известными и традицион-

ными национальными особенностями белых женщин и афроамериканок, сколько специфическими молекулярно-генетическими свойствами опухолевых клеток [10, 12].

Ранее в Украине не проводились исследования этнических различий в заболеваемости и течении РМЖ в связи с отсутствием достаточной полиэтничности населения.

В настоящее время Крым представляет собой уникальный регион с оседлым проживанием в идентичных природно-климатических условиях различных национальных групп населения. В связи с этим АР Крым может служить моделью для дальнейшего углубленного изучения национальных особенностей распространения РМЖ в Украине, что крайне важно не только для дальнейшего расширения представлений об этиологии и факторах риска развития этой локализации рака, но и необходимо для разработки национальных программ по диагностике и лечению РМЖ.

Цель работы – сравнение распространенности рака и предраковой патологии молочных желез у женщин из различных этнических популяций, компактно проживающих на территории АР Крым.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на основании данных канцер-регистра Крымского республиканского учреждения «Онкологический Клинический Диспансер» (гл. врач – Ф.В. Киселев), данных оргметодслужбы Керченского городского онкологического диспансера (гл. врач – П.Г. Кравченко), а также кабинета ультразвукового исследования (УЗИ) ТМО №1, г. Керчь. Сравнения были проведены между тремя наиболее многочисленными этническими группами населения Крыма – славянками (русские, украинки и белоруски), крымскими татарками, а также армянским женским населением. К той или иной этнической группе относили женщин при условии идентичной этнической принадлежности их обоих родителей. Между представительницами славянской, крымско-татарской и армянской этнических групп сравнивали

показатели общей заболеваемости РМЖ, а также долю женщин в каждой из изученных популяций, страдающих различными видами доброкачественной патологии молочных желез.

Диагнозы пациенткам устанавливали на основании жалоб, собранных методом анкетирования, с последующим уточняющим клиническим обследованием, маммографией по общепринятым показаниям а также ультразвуковым исследованием молочных желез (УЗМ) [8, 12].

По данным УЗМ выделяли несколько групп в соответствии с сонографическими картинками: 1) здоровая молочная железа; 2) фиброаденома; 3) простая киста; 4) атипичная киста; 5) диффузная фиброзно-кистозная болезнь (ДФКБ); 6) узловатая фиброзно-кистозная болезнь (УФКБ); 7) прочие патологические процессы (гематома, липома, лактостаз, абсцесс, мастит); 9) рак молочной железы [8, 12].

При подозрении на рак производили цитологическое исследование полученного при тонкоигольной пункции материала, либо гистологическое исследование ткани после трепан-биопсии или оперативного лечения.

Обычный (грубый) показатель заболеваемости РМЖ рассчитывали исходя из абсолютного числа заболевших на 100 тыс. проживающего в АР Крым женского населения соответствующей этнической группы [7].

Сравнение распространенности доброкачественных заболеваний проводили на основании анализа числа пациенток с выявленной патологией по отношению к общему числу обратившихся или направленных на обследование женщин, поскольку достоверного учета заболеваемости доброкачественной патологией молочных желез в канцер-регистре не предусмотрено [10].

Достоверность различий определяли на основании расчета t-критерия Стьюдента. Достоверными считали различия при  $p < 0,05$ . Статистический анализ проводили с помощью пакета MedStat версия 3, лицензионный паспорт MS 000053 (Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., 2006).

Таблица №1

**Особенности развития рака молочной железы в различных этнических популяциях АР Крым (2007 г)**

Этнические группы	Абс. число женского населения в АР Крым, N	Абс. число заболевших в АР Крым, n	Заболеваемость (на 100 тыс.)
Славянки	878 699	573	65,21
Татарки	142 891	60	41,99
Армянки	4 376	5	114,25

Примечание: общая заболеваемость РМЖ в 2006 г. в Крыму - 71,1 на 100 тыс. [7].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Заболееваемость РМЖ среди всего женского населения АР Крым в 2006 г. по уточненным данным Национального Института Рака (З.П.Федоренко с соавт., 2008) составила 71,1 на 100 тыс. женского населения [7].

Причем по рассчитанным нами данным по отдельным национальным популяциям (табл. 1), в следующем 2007 г. наиболее высокая заболееваемость РМЖ наблюдалась среди представительниц армянской этнической группы (114,25 на 100 тыс. армянского женского населения).

В славянской женской популяции Крыма этот показатель был ниже, чем в армянской популяции, составляя 65,21 на 100 тыс. женского славянского населения (различия не достоверны в связи с незначительным числом заболевших армянок;  $p=0,35627$ ).

Однако самая низкая заболееваемость РМЖ оказалась характерной для женской крымско-татарской популяции, в которой этот показатель составил 41,99 на 100 тыс. соответствующего женского населения

( $p<0,001$ ).

Таким образом, нами обнаружены существенные различия в заболееваемости РМЖ в различных этнических популяциях жительниц АР Крым. На основании полученных нами данных можно условно разделить изученные популяции на 3 этнические группы: с наиболее высокой заболееваемостью РМЖ (армянки), с высокой заболееваемостью (славянки), а также на этническую группу с относительно низкой заболееваемостью РМЖ (крымские татарки).

Очевидно, что такие различия в показателях заболееваемости могут быть обусловлены разной степенью воздействия на эти этнические группы факторов риска развития РМЖ, одним из которых является распространенность предраковой патологии молочных желез. На этом основании, с 01.01.2008 г. по 30.04.2009 г. в кабинете УЗИ Керченского ТМО №1 мы провели обследование молочных желез у 531 женщины, из которых 399 пациенток были славянками, 69 принадлежали к крымско-татарской, а 63 - к армянской этническим группам (табл.2).

Таблица №2

**Распределение патологии молочных желез в обследованных группах**

Вид патологии молочной железы	Этнические группы			ВСЕГО, N (%)
	Славянки, N (%)	Татарки, N (%)	Армянки, N (%)	
Общее число женщин, из них:	399 (100,0)	69 (100,0)	63 (100,0)	531 (100,0)
РМЖ	24 (6,0)	2 (2,9)	5 (7,9)	31 (5,8)
Фиброаденома	21 (5,3)	2 (2,9)	2 (3,2)	26 (4,9)
Киста	47 (11,8)	4 (5,8)*	12 (19,0)*	63 (11,9)
ДФКБ	159 (39,8)	23 (33,3)	18 (28,6)	203 (38,2)
УФКБ	52 (13,0)	5 (7,2)**	13 (20,6)**	70 (13,2)
Прочие	28 (7,0)	21 (30,4)	12 (19,0)	52 (9,8)
Без патологии	68 (17,0)	12 (17,4)	1 (1,6)	86 (16,2)

Примечание: \* - различия достоверны при  $P=0,033$ ;

\*\* - различия достоверны при  $P=0,040$ .

Как и следовало ожидать, реже всего РМЖ выявляли у крымских татарок (2,9%;  $p=0,0513$ ), что подтверждает полученные нами данные о низкой заболееваемости РМЖ в этой популяции. Несколько чаще заболевание диагностировали у славянок (у 6,0% обследованных женщин).

Однако наиболее часто рак молочной железы выявляли у представительниц армянской этнической группы с крайне высокой заболееваемостью (7,9% из всех обследованных). При этом именно в армянской

женской популяции доля женщин с отсутствием УЗИ и клинических признаков какой-либо патологии молочных желез оказалась наиболее низкой (1,6% против 17,0% у славянок, и 17,4% у крымских татарок;  $p=0,0439$ ).

Таким образом, уровни заболееваемости в каждой исследованной популяции совпадали с долей заболевших РМЖ, а также с долей пациенток без патологии молочных желез, что может свидетельствовать о репрезентативности групп

обследованных. Это позволило нам в дальнейшем проанализировать и сравнить распространенность доброкачественной патологии молочных желез между популяцией с наиболее высокой заболеваемостью (армянская этническая группа), и популяцией с относительно низкой заболеваемостью РМЖ (крымско-татарская этническая группа).

Так, наиболее частой патологией молочных желез у обследованных пациенток являлась ДФКБ (38,2% из всех 531 обследованных), несколько реже выявляли УФКБ (13,2%), затем простые и атипичные кисты молочных желез (11,9%), что соответствует данным литературы [5, 6, 12]. Реже всего у обследованных пациенток обнаруживали фиброаденому молочной железы (4,9%).

При анализе распределения доброкачественных заболеваний молочных желез в зависимости от этнической принадлежности пациенток оказалось, что наиболее частая патология - ДФКМ - была обнаружена у 39,8% пациенток из славянской этнической группы, несколько реже у крымских татарок (33,3%), и еще более редко - у женщин армянской этнической группы с наиболее высокой заболеваемостью РМЖ (28,6%; различия не достоверны при  $p > 0,05$ ).

Второй по частоте доброкачественной патологией молочных желез была УФКБ, которую чаще обнаруживали у армянок (20,6%) из этнической группы с наиболее высокой заболеваемостью РМЖ. В славянской и крымско-татарской этнических группах с более высокой заболеваемостью РМЖ эта патология встретилась у 13,0% и у 7,2% пациенток соответственно (различия между армянской и крымско-татарской этнической группой достоверны;  $p = 0,033$ ).

Таким образом, полученные нами данные не подтверждают мнение авторов, которые считают дисгормональные гиперплазии молочных желез предраковой патологией [4, 5, 6]. Так по нашим данным, различий в частоте заболевания ДФКБ в армянской этнической группе с наиболее высокой

заболеваемостью – и в крымско-татарской популяции с относительно низкой заболеваемостью РМЖ обнаружено не было.

В то же время, узловую форму фиброзно-кистозной болезни (УФКБ), по-видимому, можно отнести к предраковой патологии, поскольку этот патологический процесс достоверно чаще выявляли именно в армянской этнической группе с высокой заболеваемостью РМЖ.

Фиброаденомы молочных желез несколько чаще выявляли у славянок (5,3%). Однако эта патология с одинаковой частотой встречалась как у женщин из популяции с наиболее высокой заболеваемостью (3,2% у армянок), так и в популяции с низкой заболеваемостью РМЖ (2,9% у крымских татарок; различия не достоверны при  $p = 0,0832$ ).

Вопрос о том, является ли фиброаденома молочной железы предраковой патологией, до настоящего времени дискутируется. Однако полученные нами данные подтверждают мнение именно тех исследователей, которые не считают фиброаденому предраковым заболеванием молочной железы [12], поскольку различий в частоте этой патологии между этническими группами с различной заболеваемостью РМЖ мы не обнаружили.

Кисты молочных желез (простые и атипичные) значительно чаще выявляли в армянской этнической группе с наиболее высокой заболеваемостью РМЖ (19,0%), чем в крымско-татарской популяции с относительно низкой заболеваемостью (5,8%;  $p = 0,040$ ). В славянской популяции эта патология встречалась у 11,8% пациенток, т.е. несколько реже, чем в армянской группе ( $p = 0,2876$ ), однако чаще, чем в крымско-татарской популяции с низкой заболеваемостью РМЖ ( $p = 0,1542$ ).

Отсюда может следовать, что не только УФКБ, но и кисты молочных желез являются предраковыми заболеваниями, поскольку относительно высокая частота их обнаружения явно соответствует высокому уровню заболеваемости РМЖ (рис.).

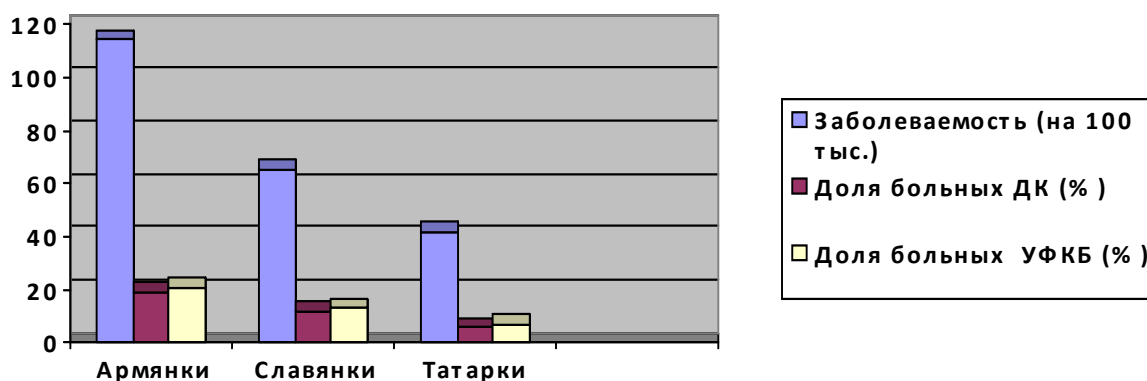


Рис. Заболеваемость РМЖ и доля пациенток с доброкачественными кистами молочных желез (ДК) и узловой фиброзно-кистозной болезнью (УФКБ).

В то же время, фиброаденомы молочной железы и диффузная фиброзно-кистозная болезнь, по-видимому, не являются предраковой патологией молочных желез.

Наши предварительные данные указывают на необходимость дальнейшего сравнительного изучения рака и предраковых заболеваний молочных желез в разных этнических группах женского населения с разным уровнем заболеваемости РМЖ, проживающего в идентичных природно-климатических условиях. Это может способствовать выявлению и элиминации факторов риска заболевания, что позволит на практике осуществлять первичную и вторичную профилактику РМЖ.

#### ВЫВОДЫ

1. Среди женского населения АРК выявлено несколько популяций с различным уровнем заболеваемости РМЖ: с наиболее высокой заболеваемостью (армянки - 114,25); с высокой заболеваемостью (славянки - 65,21); а также этническая группа с относительно низкой заболеваемостью (крымские татарки - 41,99 на 100 тыс. соответствующего женского населения;  $p < 0,001$ ).

2. Наиболее высоким потенциалом к малигнизации обладают кисты молочных желез и узловатая фиброзно-кистозная болезнь, поскольку эти виды патологии достоверно чаще выявляют в популяции с высокой заболеваемостью РМЖ.

3. Фиброаденомы молочной железы и диффузная фиброзно-кистозная болезнь, скорее всего, не являются предраковой патологией молочных желез.

4. Дальнейшее сравнительное изучение патологии молочных желез в разных этнических группах женского населения с разным уровнем заболеваемости РМЖ может способствовать выявлению факторов риска заболевания, элиминация которых позволит на практике осуществлять первичную и вторичную профилактику РМЖ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Дымарский Л.Ю. Рак молочной железы. – М: Медицина, 1980. – 200 с.
2. Игисинов НС. К эпидемиологии рака репродуктивной системы у женщин в Кыргызстане. В кн: Материалы I съезда онкологов стран СНГ, 1996. – С. 223-224.
3. Камарли З, Василевский МГ. В кн: Социально-демографические аспекты рака в Кыргызстане. Материалы I съезда онкологов стран СНГ, 1996. – С. 32.
4. Молочная железа: рак и предраковые заболевания /Под ред. В.И. Тарутинова. - Киев 2006, 415 с.
5. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. Гинекологическая эндокринология. Москва: Медпресс-информ. – 2004. – 520 с.
6. Стариков В.И. Фиброзно-кистозная мастопатия // Междунар. Мед. Журн. – 2002. -№1. – С. 144-148.
7. Федоренко ЗП, Гулак ЛО, Горох ЕЛ и др. Рак в Україні, 2006-2007. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Бюлетень національного канцер-ресстру України, 2008. – 9. - 39 с.
8. Харченко ВП. Лучевая синдромная диагностика заболеваний молочной железы. М: Стром, 2000. 166 с.
9. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2004. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2004. Last accessed May 13, 2004.
10. Conto SI. Risk factors and health promotion in families of patients with breast cancer // Clin. J. Oncol. Nurs. - 2002. – 6. – С. 83-87.
11. Parkin D.M., Pisani P., Ferlay J. Effectiveness and cost-effectiveness of double reading of mammograms in breast cancer screening // Cancer J. Clin. – 1999. – Vol. 40. – P.33-64.
12. Vachon CM, Kuni CC, Anderson K, Anderson VE, Sellers TA. Association of mammographically defined percent breast density with epidemiologic risk factors for breast cancer (United States) // Cancer Causes Control.- 2000.- Vol. 11.- P. 653–662.