

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2022
УДК 614.2**Ольков И. Г.¹, Кононова И. Н.^{2,3}, Гришина Н. К.⁴, Доброхотова Ю. Э.²****ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАПИЛЛОМАВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ И РАКА ШЕЙКИ МАТКИ
В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН И КАЛИНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ**¹Фонд развития социальных программ Российской Федерации, 119049, г. Москва;²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, 117997, г. Москва;³Межрегиональный центр дополнительного профессионального образования, 125424, г. Москва;⁴ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н. А. Семашко» Минобрнауки России, 105064, г. Москва

В условиях совершенствования программ по профилактике онкологических заболеваний становится актуальным обоснование внедрения региональных программ ВПЧ-скрининга рака шейки матки на основании изучения распространенности папилломавирусной инфекции и цервикальной онкозаболеваемости.

Цель исследования — выявить основные закономерности распространенности папилломавирусной инфекции и цервикальной онкологической заболеваемости в Башкортостане и Калининградской области для научного обоснования критериев принятия региональных программ скрининга.

Проведено проспективное аналитическое когортное одномоментное обсервационное обследование сплошным методом 3428 женщин Республики Башкортостан и 1246 женщин Калининградской области, а также ретроспективное обсервационное аналитическое исследование цервикальной онкологической заболеваемости в Башкирии и Калининградской области по данным официальной статистики с 2011 по 2020 г. в сравнении с показателями по Российской Федерации.

В Башкортостане и Калининградской области в 2020 г. ДНК вируса папилломы человека выявляли у 48,7 и 54,2% женщин репродуктивного возраста соответственно, из них вирус папилломы человека высокого онкогенного риска составил 51,7±6,2%, у 23,4% обнаружены заболевания шейки матки. В Калининградской области ДНК вируса папилломы человека выявили у 47,2% обследованных женщин, вирус папилломы человека высокого онкогенного риска — у 31,1%, в 25,5% сопровождавшийся заболеванием шейки матки. С 2011 по 2020 г. в Калининградской области отмечен рост заболеваемости на 38,6% с ежегодным приростом на 3,8%. В Башкортостане в изучаемый период отмечен рост на 31,8% с ежегодным приростом на 3%, что значительно выше, чем в Российской Федерации (13,3%; p=0,001). За 10 лет распространенность рака шейки матки выросла в Калининградской области на 10,1% со средним ежегодным приростом 1,1%, в Башкортостане она выросла на 4,7% с ежегодным приростом 0,3%.

Высокая распространенность инфекции вируса папилломы человека среди женщин репродуктивного возраста, неблагоприятная динамика показателей цервикальной ВПЧ-ассоциированной онкопатологии в отдаленных регионах РФ (Башкирии и Калининградской области) является научно обоснованным критерием для организации региональных программ цервикального скрининга. Реализация организованного скрининга с первичным ВПЧ-обследованием с обязательным включением в тест 16-го и 18-го типов и остальных 12—14 типов ВПЧ-ВР в комплексе позволит усилить эффективность проводимых профилактических мероприятий и соответствовать мировым стандартам.

К л ю ч е в ы е с л о в а: профилактика онкологических заболеваний; региональные программы; скрининг рака шейки матки; папилломавирусная инфекция; рак шейки матки.

Для цитирования: Ольков И. Г., Кононова И. Н., Гришина Н. К., Доброхотова Ю. Э. Эпидемиологические особенности папилломавирусных инфекций и рака шейки матки в республике Башкортостан и Калининградской области. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2022;30(5):788—794. DOI: <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2022-30-5-788-794>

Для корреспонденции: Ольков Илья Геннадьевич, директор Фонда развития социальных программ РФ, член Международного общества по ВПЧ (IPVS), член рабочей группы по содействию реализации государственной программы «Здравоохранение», e-mail: info@bfravzvitie.ru

Olkov I. G.¹, Kononova I. N.^{2,3}, Grishina N. K.⁴, Dobrokhotova Yu. E.²**EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF PAPILLOMAVIRUS INFECTIONS AND CERVICAL CANCER IN THE
REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN AND THE KALININGRAD REGION**¹Fund for the Development of Social Programs of the Russian Federation, 119049, Moscow, Russia;²Pirogov Russian National Research Medical University of Minzdrav of Russia, 117997, Moscow, Russia;³Interregional Center for Continuing Professional Education, 125424, Moscow, Russia;⁴N. A. Semashko National Research Institute of Public Health, 105064, Moscow, Russia

In the context of improving cancer prevention programs, it becomes relevant to justify the introduction of regional HPV cervical cancer screening programs based on a study of the prevalence of human papillomavirus infection and cervical cancer.

Aim: to identify the main patterns of the prevalence of human papillomavirus infection and cervical cancer in Bashkortostan and the Kaliningrad region for the scientific substantiation of the criteria for the adoption of regional screening programs.

A prospective analytical cohort single-stage observational examination of 3428 women of the Republic of Bashkortostan and 1246 women of the Kaliningrad region was carried out, as well as a retrospective observational analytical study of cervical cancer incidence in Bashkiria and the Kaliningrad region according to the official statistics from 2011 to 2020 compared to Russian indicators.

In Bashkortostan and the Kaliningrad region, HPV DNA was detected in 48.7% and 54.2% of women of reproductive age, respectively, of which HPV of high oncogenic risk (HPV HR) was 51.7 ± 6.2%, and 23.4% were found to have PCM. In the Kaliningrad region, HPV DNA was detected in 47.2% of the women under study, HPV VR — 31.1%, in 25.5% accompanied by cervix uteri diseases. An increase in the incidence is noted in the Kaliningrad region by 38.6% over 10 years, with an annual increase of 3.8%. In Bashkortostan, the growth is demonstrated by 31.8% with an annual increase of 3%, which is significantly higher than in the Russian Federation (13.3%, p=0.001). For 10 years, the prevalence of cer-

Здоровье и общество

vical cancer has increased in the Kaliningrad region by 10.1%, with an average annual increase of 1.1%. In Bashkortostan, the prevalence of CSM increased by 4.7% with an annual increase of 0.3%. The high prevalence of HPV infection among women of reproductive age, the unfavorable dynamics of indicators of cervical HPV-associated oncopathology in remote regions of the Russian Federation (Bashkiria and the Kaliningrad region) is a scientifically based criterion for the reorganization of regional cervical screening programs. The implementation of Organized screening with primary HPV examination with mandatory separate genotyping of types 16 and 18 and the remaining 12 types of HPV HRC in a complex will enhance the effectiveness of ongoing preventive measures and meet international standards.

К е у о р д с : cancer prevention; regional programs; cervical cancer screening; human papillomavirus infection; cervical cancer.

For citation: Olkov I. G., Kononova I. N., Grishina N. K., Dobrokhotova Yu. E. Epidemiological features of papillomavirus infections and cervical cancer in the Republic of Bashkortostan and the Kaliningrad region. *Problemi socialnoi gigieni, zdravookhraneniya i istorii meditsini*. 2022;30(5):788–794 (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2022-30-5-788-794>

For correspondence: Olkov Il'ya Gennad'yevich, Fund for the Development of Social Programs of the Russian Federation. e-mail: info@bfravzvitie.ru

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment. The study had no sponsor support

Received 17.01.2022
Accepted 06.04.2022

Введение

Население России в 2020 г. составило 146 171 015 человек, из них 74,4% — городское население, 25,4% — сельское, число женщин репродуктивного возраста составляет 925 906. Показатель рождаемости в 2011 и 2020 гг. был равен 12,6 и 9,71‰ соответственно, при отрицательной динамике: снижении за 10 лет на 22,9%. Показатель смертности в 2011 и 2020 гг. составил 13,5 и 13,4‰ соответственно, при незначительной динамике за 10 лет. Смертность превысила рождаемость в 2020 г. на 27,5% за счет снижения рождаемости. Естественная убыль населения в 2020 г. составила 702 072 человека с коэффициентом убыли –4,8‰. В 2020 г. в России выявлено 556 036 случаев злокачественных новообразований, из них у 299 967 женщин, что на 14,2% ниже по сравнению с аналогичными показателями 2019 г. Показатель заболеваемости составил в России 378,9 случая (по данным Росстата), что на 13,2% ниже уровня 2019 г. и на 3,9% выше уровня 2010 г. Показатель распространенности злокачественных новообразований в России в 2020 г. составил 2707,3 на 100 тыс. населения, что выше уровня 2010 г. (1968,9) на 37,5%. Рост данного показателя обусловлен ростом заболеваемости, выявляемости и увеличением выживаемости онкологических больных. Индекс накопления контингента больных со злокачественными новообразованиями вырос по сравнению с 2010 г. с 5,8 до 8,4, что диктует необходимость более глубокого изучения проблемы [1].

Мировые исследования показали за последние годы стремительный рост цервикальной онкопатологии, особенно в молодом репродуктивном возрасте, что негативно влияет на репродуктивную функцию и демографические показатели [2, 3]. Согласно мировой статистике, заболеваемость раком шейки матки (РШМ) к 2030 г. удвоится и достигнет 1 140 000 случаев в год [4]. В России РШМ по частоте занимает 5-е место, однако у женщин репродуктивного возраста он второй по частоте, а в структуре смертности — первый. Стоит отметить, что цер-

викальная локализация лидирует среди онкопатологии беременных [5]. В 2020 г. онкологическая заболеваемость шейки матки в России составила 128,1 случая на 100 тыс. населения, при этом каждая третья пациентка имела запущенные стадии, что делает данную проблему социально значимой [6].

В 2019 г. Всемирная организация здравоохранения разработала Глобальную концепцию борьбы с РШМ, где ведущим направлением профилактики явилось внедрение организованных скрининговых программ [7]. Масштабы бремени ВПЧ-ассоциированных цервикальных онкологических заболеваний, которым подвержено женское население репродуктивного возраста в России, особенно в отдаленных регионах, как демонстрирует международный опыт, приводят к актуализации организационных аспектов внедрения усовершенствованных скрининговых программ [8]. Оптимизация организации скрининга РШМ является одной из важнейших проблем современной медицины РФ и должна занять одно из центральных мест среди социально-экономических приоритетов, поскольку РШМ в России ежедневно уносит жизни двух женщин репродуктивного возраста [9]. Особенно актуальной является данная проблема для отдаленных регионов РФ, демонстрирующих более высокую цервикальную онкозаболеваемость [10]. Анализ заболеваемости и смертности от РШМ имеет глобальное значение для определения потребности населения в организации профилактических программ, прежде всего скрининговых, поскольку на данный момент существующая система скрининга нуждается в реорганизации, оптимизации методов, обучении персонала, организационной работе с населением [11].

Необходимость обоснования реорганизации существующего скрининга РШМ в отдаленных регионах РФ актуализировала проведение региональных эпидемиологических исследований распространенности папилломавирусной инфекции (филогеография) и цервикальной онкопатологии в Башкирии и Калининградской области по сравнению с общероссийскими показателями.

Цель исследования — выявить основные эпидемиологические закономерности распространенности папилломавирусной инфекции, заболеваемости РШМ в Башкирии и Калининградской области по сравнению с российскими показателями для обоснования реорганизации скрининговых программ.

Материалы и методы

Для изучения распространенности ВПЧ среди женщин репродуктивного возраста базовых территорий нами проведено проспективное аналитическое когортное одномоментное обсервационное обследование сплошным методом 3428 женщин репродуктивного возраста, обратившихся в женские консультации Башкортостана, и 1246 женщин репродуктивного возраста, обратившихся в женские консультации Калининградской области. Впоследствии все пациентки с выявленной ВПЧ проходили цитологические, кольпоскопические, патоморфологические исследования. Для анализа демографических показателей Башкортостана и Калининградской области изучали показатели рождаемости (на 1 тыс. населения), смертности (на 1 тыс. населения), естественный прирост/убыль. Для анализа заболеваемости РШМ в Башкирии и Калининградской области использовали данные официальной статистики с 2011 по 2020 г. по сравнению с показателями по Российской Федерации. Проанализированы показатели: распространенность (P — Prevalens; методика вычисления: $P = \text{число имеющихся случаев заболевания} / \text{численность популяции в фиксированный момент времени}$), моментальный преваленс, заболеваемость (Z ; методика вычисления: $Z = \text{число вновь выявленных заболеваний за год} \times 1000 / \text{среднегодовая численность населения, проживающего на данной территории}$), структура заболеваемости (доля отдельных случаев заболеваний среди всех случаев в процентах; методика вычисления: $\text{доля отдельных случаев заболеваний} \times 100 / \text{всего случаев заболеваний}$), смертность (mortality; количество смертельных случаев в определенной популяции за определенный период). Для описания закономерностей заболеваемости и смертности проведен анализ динамических рядов: абсолютный прирост (убыль), темп прироста (убыли), темп роста (снижения), средний темп прироста (%). Статистическая обработка исследуемого материала включала частотный анализ n , $p \pm t_p$, 95% ДИ, где n — число наблюдений, p — относительный показатель, t_p — ошибка репрезентативности относительного показателя, 95% ДИ — 95% доверительный интервал.

Результаты исследования

В Республике Башкортостан население в 2020 г. составило 4 013 786 человек, из них 62,6% — городское население, 37,4% — сельское население, что значительно выше, чем в среднем по России ($p=0,002$). Показатель рождаемости в 2011 и 2020 гг. составил 13,8 и 10,2‰ соответственно, с отрицательной динамикой (снижением за 10 лет на 26,1%).

Показатель смертности в 2011 и 2020 гг. составил 13,4 и 14,9‰ соответственно с ростом за 10 лет на 10,1%. Смертность превысила рождаемость в 2020 г. на 31,5%, что превышает аналогичные показатели Российской Федерации и диктует необходимость изучения причин для управленческих решений их устранения. Естественная убыль населения в 2020 г. составила 18 600 человек с коэффициентом убыли $-4,7\%$ за счет снижения рождаемости и повышения смертности. Коэффициент убыли незначительно отличался от аналогичного российского показателя ($p=0,846$), однако значительное повышение смертности населения Башкортостана диктует необходимость исследования проблемы для организации помощи.

Общая заболеваемость злокачественными новообразованиями (ЗНО) пациентов трудоспособного возраста в Республике Башкортостан составила в 2020 г. среди городского населения 2431,6, среди сельского — 3187,1, что означает значительно более высокую онкологическую заболеваемость сельского населения и диктует необходимость изучения причин для организации их устранения. Следует отметить снижение первичной заболеваемости с 322,3 в 2018 г. до 273,4 в 2020 г. (на 100 тыс. населения), что, возможно, связано с внедрением скрининговых программ РШМ в Башкортостане. Запущенные стадии онкопатологии выявлены у 24,8% пациенток с показателем смертности 172,7 на 100 тыс. населения.

В Калининградской области население в 2020 г. составило 1 018 624 человека, из них 77,9% — горожане, 22,1% — сельское население. Показатель рождаемости в 2011 и 2020 гг. составил 11,8 и 9,11‰ соответственно, смертности — 13,3 и 13,04‰ соответственно. Смертность превысила рождаемость в 2020 г. на 43,1%, что значительно отличалось от аналогичного показателя Российской Федерации и свидетельствовало о необходимости глубокого предикторного анализа для реорганизации помощи. Естественная убыль населения в 2020 г. составила 3996 человек с коэффициентом убыли $-4,1\%$, что ниже аналогичного общероссийского показателя.

Общая заболеваемость ЗНО пациентов трудоспособного возраста в Калининградской области составила в 2020 г. среди городского населения 588. Из них лишь 17% пациентов выявлены активно с впервые установленным диагнозом, активно выявленных ЗНО с визуальной локализацией лишь 35%, что свидетельствует о наличии проблем в организации профилактических программ. Сельских жителей с ЗНО в 2020 г. оказалось 15,3%, что требует реорганизации профилактических программ в большей степени у городских жителей.

Изучение распространенности ВПЧ среди женщин Республики Башкортостан включало обследование 3428 женщин репродуктивного возраста. Средний возраст обследованных составил $32,3 \pm 2,8$ года. Из всех обследованных ДНК ВПЧ обнаружена у 48,7% женщин ($n=1672$), из них ВПЧ высокого онкогенного риска (ВПЧ ВР) выявлялся у 865 обследо-

Здоровье и общество

ванных, что составило $51,7 \pm 5,4\%$ инфицированных женщин; это значительно выше аналогичных показателей в развитых странах [12, 13]. ВПЧ ВР выявлена у $25,23 \pm 2,1\%$ обследованных женщин, что также является значительно более высоким показателем, чем в зарубежных даже развивающихся странах [13, 14]. Таким образом, стандартизованный показатель распространенности папилломавирусной инфекции на 1 тыс. женского населения составил 487,7, показатель распространенности ВПЧ ВР — 252,3 на 1 тыс. женского населения, что свидетельствует об инфицированности ВПЧ каждой второй женщины, а каждой третьей — ВПЧ ВР.

При дальнейшем обследовании, включающем более глубокое обследование шейки матки с применением цитологических, кольпоскопических, патоморфологических методов исследования, пациенток, имеющих положительный ВПЧ-статус, у 391 женщины ($23,4 \pm 1,6\%$; 95% ДИ 7,3—16,2) выявлена цервикальная патология: воспалительные болезни шейки матки (хронический цервицит) у 1322 ($79,0 \pm 9,5\%$; 95% ДИ 57,3—99,2), гиперкератоз у 362 ($21,6 \pm 1,5\%$; 95% ДИ 11,2—24,8), полип эндоцервикса у 148 ($8,9 \pm 1,5\%$; 95% ДИ 5,5—19,2), цервикальная интраэпителиальная неоплазия (cervical intraepithelial neoplasia, CIN) I у 394 ($23,5 \pm 2,7\%$; 95% ДИ 15,4—34,6), предраковая патология CIN II—III у 132 ($7,9\% \pm 0,9\%$; 95% ДИ 2,6—10,4). Выявлена сочетанная патология: CIN I и цервицит сочетались с гиперкератозом в $28,6 \pm 3,2\%$ случаев, CIN II—III сочетались с гиперкератозом в $39,1 \pm 3,7\%$ случаев, с цервицитом в $79,9 \pm 7,2\%$ случаев. Следует отметить, что моментальный преваленс CIN I—III составил 0,036, или 526 из 3428, или $15,34 \pm 1,2\%$ обследованных женщин, а моментальный преваленс CIN II—III ст. — 0,039, или 132 из 3428, или $3,9\%$ обследованных женщин. Выявленное количество предраковых заболеваний в Республике Башкортостан на фоне регулярно проводимой диспансеризации и традиционного цитоскрининга свидетельствует о необходимости углубленного поиска причин в организации данных профилактических мероприятий с дальнейшей реорганизацией скрининга РШМ.

Изучение распространенности ВПЧ среди женщин Калининградской области включало обследование 1246 женщин репродуктивного возраста. Средний возраст обследованных составил $31,5 \pm 2,3$ года. В результате обследования ДНК ВПЧ обнаружен у $47,2\%$ женщин ($n=588$), из них ВПЧ ВР выявлен у 183 обследованных, у каждой третьей пациентки ($31,1 \pm 3,2\%$), что значительно ниже аналогичных показателей Башкортостана ($p=0,003$), но выше аналогичных российских показателей [13]. Обследованная популяция женщин имела в результате положительный ВПЧ-статус высокого онкогенного риска в $14,7 \pm 0,3\%$ случаев. Таким образом, стандартизованный показатель распространенности ВПЧ на 1 тыс. женского населения составил 471,9, показатель распространенности ВПЧ ВР — 146,9 на 1 тыс. женского населения, что свидетельствует о том, что каждая вторая женщина инфицирована

ВПЧ, а каждая седьмая — ВПЧ ВР, что ниже аналогичных общероссийских показателей [15].

При дальнейшем обследовании, включающем цитологические, кольпоскопические, патоморфологические методы исследования, у 47 женщин ($25,6\% \pm 1,6\%$; 95% ДИ 15,3—28,2) выявлены заболевания шейки матки: хронический цервицит ($n=42$; $89,4 \pm 7,7\%$; 95% ДИ 65,3—94,1), гиперкератоз ($n=12$; $25,5 \pm 1,8\%$; 95% ДИ 12,3—29,8), полип цервикального канала ($n=6$; $12,7 \pm 1,3\%$; 95% ДИ 6,2—17,1), CIN I ($n=13$; $27,6 \pm 2,7\%$; 95% ДИ 13,1—36,9), CIN II ($n=3$; $6,3 \pm 0,3\%$; 95% ДИ 2,4—9,1), CIN III ($n=1$; $2,1 \pm 0,1\%$; 95% ДИ 1,0—2,8). При этом в $25,5 \pm 3,2\%$ случаев цервицит и CIN I сочетались с гиперкератозом, CIN II и CIN III в $36,1 \pm 3,6\%$ и в $40,4 \pm 4,5\%$ случаев сочетались с гиперкератозом, а в $80,8 \pm 7,6\%$ и в $82,9 \pm 7,2\%$ случаев — с цервицитом. Моментальный преваленс CIN I—III составил 0,036, или 17 из 1246, или $1,36 \pm 0,1\%$ обследованных женщин, а моментальный преваленс CIN II—III — 0,032, или 4 из 1246, или $0,32\%$ обследованных женщин.

Анализ полученных результатов, демонстрирующих выявленную высокую инфицированность ВПЧ в отдаленных регионах Российской Федерации (Республике Башкортостан и Калининградской области), доброкачественную цервикальную заболеваемость, ассоциированную с папилломавирусной инфекцией, на фоне диспансеризации населения и скрининга РШМ свидетельствует о необходимости реорганизации скрининга с внедрением усовершенствованных методов.

В Российской Федерации РШМ входит в список наиболее распространенных локализаций и составляет $4,7\%$ основного объема контингента больных ЗНО. Следует отметить, что среди больных, наблюдавшихся 5 лет и более, удельный вес РШМ составляет $5,6\%$, что значимо в онкологии для жизни пациенток. РШМ в стадии *in situ* диагностирован лишь в 4781 случае ($30,8$ случая на 100 впервые выявленных инвазивных ЗНО шейки матки; в 2019 г. — $28,8$). Выявление РШМ в поздних стадиях (III—IV) имеет тенденцию к росту: в 2020 г. выявлено $33,6\%$ пациенток, в 2019 г. — $32,1\%$. Средний возраст умерших от РШМ уменьшился (в 2011 г. — $58,6$ года, в 2020 г. — $57,8$ года). Для видимой локализации рака при существующем скрининге и диспансеризации населения полученный результат свидетельствует об актуальности предикторов слабой организации данных профилактических программ.

В результате проведенного анализа выявлен значительный рост заболеваемости РШМ (рис. 1).

Рост заболеваемости за 10 лет отмечен в Калининградской области на $38,6\%$ с ежегодным приростом на $3,8\%$, в Башкортостане — на $31,8\%$ с ежегодным приростом на 3% , что значительно выше, чем в России ($13,3\%$; $p=0,001$). Распространенность РШМ (численность контингента больных на 100 тыс. населения) в динамике за последние 10 лет значительно увеличилась (рис. 2).

Анализ динамического ряда распространенности РШМ в Калининградской области демонстрирует

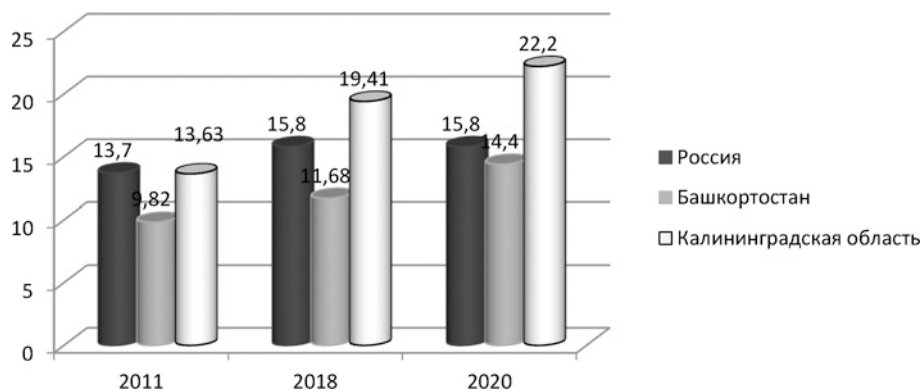


Рис. 1. Заболеваемость РШМ в России, Башкортостане, Калининградской области (на 100 тыс. женщин репродуктивного возраста).

диагнозом в 2020 г. в Калининградской области, лишь 17,6% активно выявлены, что статистически менее значимо, чем аналогичный показатель по Российской Федерации (37,3%; $p=0,001$), с индексом накопления контингента 10,1 (по России — 12,8), летальность от РШМ в Калининградской области составила на конец 2020 г. 3,9% (по России — 3,1%). Имелся значительный рост показателя в сравнении с общероссийским в 2020 г. При этом в Республике Башкортостан в 2020 г. из 330 взятых на учет па-

циенток 45,5% были выявлены активно, что значительно выше общероссийского показателя ($p=0,003$), с индексом накопления 12,9; летальность в Башкортостане в 2020 г. составила 3,5%.

Однако статистические показатели стадийности РШМ демонстрируют в 2020 г. другие закономерности (рис. 3). Так, I стадия наиболее часто (42%), но незначимо выявлялась в Калининградской области по сравнению с общероссийскими показателями (37,7%; $p=0,527$) и значительно чаще по сравнению с аналогичным показателем Республики Башкортостан (29,6%; $p=0,001$). В Башкортостане, напротив, более часто выявлялась II стадия по сравнению с общероссийскими (27,8%; $p=0,003$) и калининградскими (20,4%; $p=0,001$) показателями. Настораживает рост числа пациенток с запущенной стадией в Башкортостане.

Такие закономерности могут объясняться различным контингентом и возможностями пациенток. Так, доминирование сельского населения Башкортостана является важным фактором, влияющим на выявляемость РШМ в более поздней стадии. Но, учитывая внедрение усовершенствованного скри-

пациенток 45,5% были выявлены активно, что значительно выше общероссийского показателя ($p=0,003$), с индексом накопления 12,9; летальность в Башкортостане в 2020 г. составила 3,5%.

Однако статистические показатели стадийности РШМ демонстрируют в 2020 г. другие закономерности (рис. 3).

Так, I стадия наиболее часто (42%), но незначимо выявлялась в Калининградской области по сравнению с общероссийскими показателями (37,7%; $p=0,527$) и значительно чаще по сравнению с аналогичным показателем Республики Башкортостан (29,6%; $p=0,001$). В Башкортостане, напротив, более часто выявлялась II стадия по сравнению с общероссийскими (27,8%; $p=0,003$) и калининградскими (20,4%; $p=0,001$) показателями. Настораживает рост числа пациенток с запущенной стадией в Башкортостане.

Такие закономерности могут объясняться различным контингентом и возможностями пациенток. Так, доминирование сельского населения Башкортостана является важным фактором, влияющим на выявляемость РШМ в более поздней стадии. Но, учитывая внедрение усовершенствованного скри-

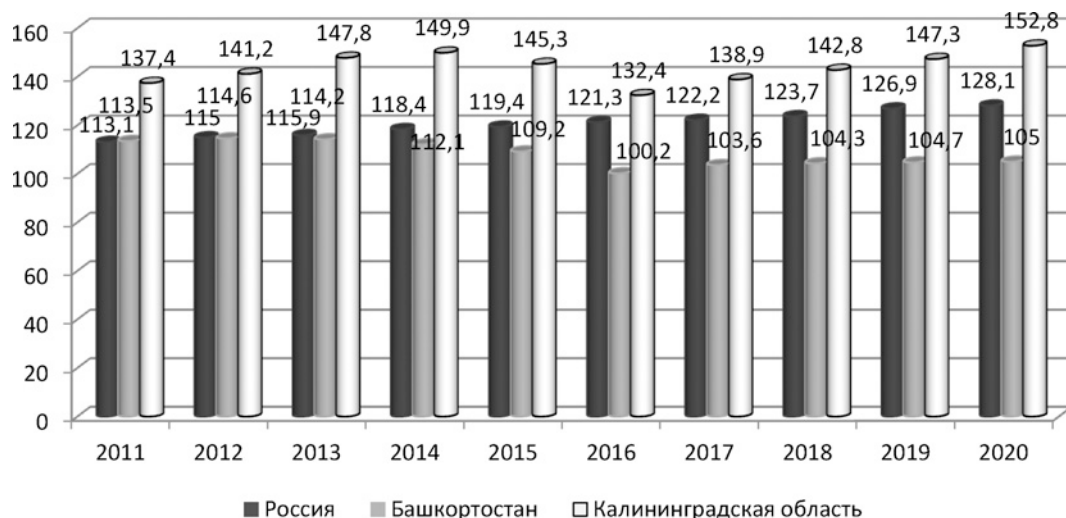


Рис. 2. Распространенность РШМ в Республике Башкортостан, Калининградской области, России (на 100 тыс. населения).

Здоровье и общество

нинга РШМ за последние годы, он положительно сказывается на выявлении невысоких стадий заболевания. Напротив, в Калининградской области выявляемость I стадии может объясняться доминированием городских жителей и близостью высокотехнологичной диагностики и помощи, что дает возможность сохранения удовлетворительных показателей при низком активном выявлении.

Смертность пациенток с РШМ в Башкортостане в 2011 г. составила 3,51 на 100 тыс. населения, что ниже, чем в целом по России (4,61 на 100 тыс. населения), и ниже, чем в Калининградской области (6,18 на 100 тыс. населения; $p=0,001$). Летальность на первом году с момента установления диагноза составила в 2020 г. в Башкортостане — 15%, в Калининградской области — 15,6%, что выше, чем по России (12,6%).

Развитые страны, внедрившие за эти 10 лет программы организованного скрининга и профилактики, смогли значительно снизить показатели заболеваемости (до 4,0 на 100 тыс. населения) и смертности до минимума (в ряде стран смертность от РШМ перестали учитывать в статистике как крайне редкую), что диктует необходимость реорганизации скрининга РШМ в России, особенно в отдаленных регионах, наряду с активным внедрением образовательных программ для медицинских работников и для населения. По данным европейских аналитических отчетов по скринингу, применение ПЦР-тестирования на ВПЧ в качестве первичного скрининг-теста позволит:

- преодолеть порог возможностей цитологического скрининга и показать снижение заболеваемости от РШМ на 9—13% и более в 5-летней перспективе (более раннее обнаружение патологии на этапе ВПЧ-инфицирования, динамическое наблюдение ВПЧ-позитивных женщин, дополнительные обследования женщин с 16-м или 18-м типом ВПЧ ВР);
- снизить показатель запущенности на 12—16% и более в 3-летней перспективе, увеличить показатель активной выявляемости до 70% (тест более автоматизирован, прост в проведении, не зависит от «ручных ошибок» или квалификации специалиста, востребован среди пациенток ввиду безусловной грамотности в отношении опасности ВПЧ-инфицирования и сексуальной активности);
- эффективно контролировать в регионе программы по вакцинированию от вируса папилломы;
- осуществлять контроль качества проводимого эксцизионного лечения;

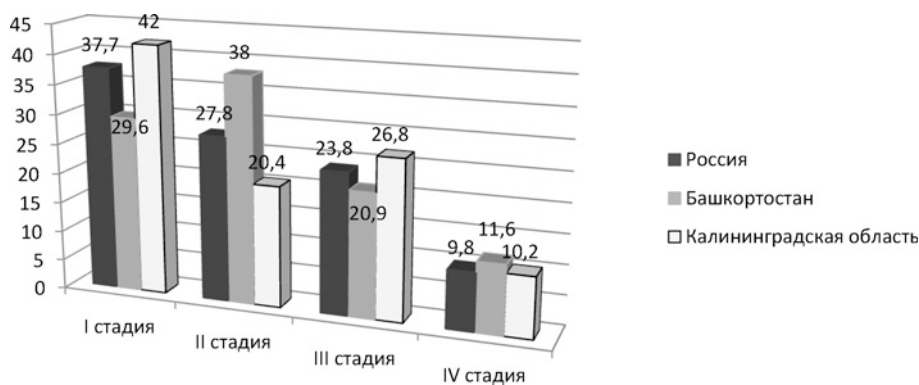


Рис. 3. Стратификация по стадийности РШМ в 2020 г. в Башкортостане, Калининградской области, России (%).

- повысить пропускную способность скрининговых лабораторий, а следовательно, сократить сроки получения результата до одного дня и увеличить охват населения скринингом;
- определить более эффективную стратегию ведения пациенток с ВПЧ-позитивным статусом и/или CIN-заключением [16].

Заключение

Высокая распространенность ВПЧ-инфекции среди женщин репродуктивного возраста, неблагоприятная динамика показателей цервикальной ВПЧ-ассоциированной онкопатологии в отдаленных регионах Российской Федерации (Башкирии и Калининградской области) являются научно обоснованными критериями для реорганизации региональных программ цервикального скрининга. Предпочтение в скрининге РШМ следует отдавать ПЦР-тестированию на ВПЧ как более чувствительному тесту с высокими показателями прогностической ценности и минимизации рисков пропуска тяжелой предраковой патологии в отличие от классического цитологического подхода. Современная модель с организованным первичным ВПЧ-тестированием позволит повысить качество диагностики при 100% чувствительности теста, исключить риски пропуска или недооцененности патологии, что позволит выстроить эффективную комплексную диагностику и маршрутизацию.

Реализация организованного скрининга с первичным ВПЧ-обследованием позволит усилить эффективность проводимых профилактических мероприятий и соответствовать мировым стандартам. Организованный скрининг с первичным ВПЧ-тестированием следует проводить женщинам от 30 лет (когда в большинстве случаев инфицирование носит персистирующий характер и требует онкологической настороженности), с периодичностью 1 раз в 5 лет, с обязательным отдельным включением в тест 16-го и 18-го типов и остальных 12—14 типов ВПЧ ВР в комплексе.

Исследование не имело спонсорской поддержки.
Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году. Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. М.; 2021. 239 с.
2. Национальная стратегия по борьбе с онкологическими заболеваниями на долгосрочный период до 2030 года. Режим доступа: <https://nop2030.ru/dokumenty/natsionalnaya-strategiya-po-borbe-s-onkozabolevaniyami-na-dolgosrochnyj-period-do-2030-goda/>
3. Приказ Минздрава России № 11-30н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология»». Режим доступа: http://perinatcentr.ru/files/N_1130.pdf
4. World Health Organization. Global Strategy Towards the Elimination of Cervical Cancer as a Public Health Problem. Режим доступа: who.int/activities/a-global-strategy-for-elimination-of-cervical-cancer (дата обращения 02.06.2020).
5. Plummer M. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. Gearhart Human Papillomavirus. *Lancet Glob. Health.* 2016 Sep;4(9):e609—16.
6. Резолюция Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи,— междисциплинарный подход к профилактике» совместно с проведением заседания Профильной комиссии по эпидемиологии Минздрава России. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2019;18(3):82—3.
7. Steinberg J., Caruana M. Impact of scaled up human papillomavirus vaccination and cervical screening and the potential for global elimination of cervical cancer in 181 countries, 2020–99: a modelling study. *Lancet Oncol.* 2019;20(4):394—407.
8. Кононова И. Н., Башмакова Н. В., Винокурова Е. А., Данькова И. В. Модель формирования профессиональных компетенций в обучающих программах для медицинских работников при организации скрининга рака шейки матки. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2019;19(2):21—6.
9. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия, эрозия и эктропион шейки матки. Клинические рекомендации МЗ РФ. М.; 2020. 59 с.
10. Обоскалова Т. А., Кононова И. Н., Севостьянова О. Ю., Берзин С. А. Эпидемиологические особенности рака шейки матки у жительниц крупного промышленного города. *Уральский медицинский журнал.* 2014;4(118):69—72.
11. Фириченко С. В. «Подводные камни» цервикального скрининга. *Доктор.ру.* 2018;2(146):26—34.
12. Bruni L., Barrionuevo-Rosas L., Albero G., Serrano B., Mena M., Gómez D., Muñoz J., Bosch F. X., de Sanjosé S. ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in Russian Federation. Summary Report 7 October 2016.
13. Drolet M., Bénard E., Pérez N., Brisson M.; HPV Vaccination Impact Study Group. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2019 Aug 10;394(10197):497—509. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30298-3. Epub 2019 Jun 26.
14. Cocchio S., Bertonecello C., Baldovin T., Buja A., Majori S., Baldo V. Self-reported genital warts among sexually-active university students: a cross-sectional study. *BMC Infect. Dis.* 2018;18:41.
15. Роговская С. И., Михеева И. В., Шипулина О. Ю., Минкина Г. Н., Подзолкова Н. М., Радзинский В. Е. Распространенность папилломавирусной инфекции в России. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2012;(1):62.
16. Arbyn M. Genotyping for human papillomavirus types 16 and 18 in women with minor cervical lesions: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Intern. Med.* 2017;166:118—27.
17. [Postupila 17.01.2022
Принята в печать 06.04.2022]
18. [Eds A. D. Kaprin, V. V. Starinsky, A. O. Shakhzadova. Moscow; 2021. 239 p. (in Russian).]
19. National strategy for the fight against oncological diseases for the long term until 2030 [*Natsional'naya strategiya po bor'be s onkologicheskimi zabolevaniyami na dolgosrochnyy period do 2030 goda*]. Available at: <https://nop2030.ru/dokumenty/natsionalnaya-strategiya-po-borbe-s-onkozabolevaniyami-na-dolgosrochnyj-period-do-2030-goda/> (in Russian).
20. Order of the Ministry of Health of Russia N 11-30n “On approval of the procedure for providing medical care in the field of obstetrics and gynecology” [*Prikaz Minzdrava Rossii № 11-30n “Ob utverzhdenii poryadka okazaniya meditsinskoy pomoshchi po profilyu “akusherstvo i ginekologiya”*”]. Available at: http://perinatcentr.ru/files/N_1130.pdf (in Russian).
21. World Health Organization. Global Strategy Towards the Elimination of Cervical Cancer as a Public Health Problem. Available at: who.int/activities/a-global-strategy-for-elimination-of-cervical-cancer (accessed 02.06.2020).
22. Plummer M. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. Gearhart Human Papillomavirus. *Lancet Glob. Health.* 2016 Sep;4(9):e609—16.
23. Resolution of the All-Russian scientific and practical conference with international participation “Infections associated with the provision of medical care — an interdisciplinary approach to prevention” together with the meeting of the Profile Commission on Epidemiology of the Ministry of Health of Russia. *Epidemiologiya i vaksinosprofilaktika = Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2019;18(3):82–3 (in Russian).
24. Steinberg J., Caruana M. Impact of scaled up human papillomavirus vaccination and cervical screening and the potential for global elimination of cervical cancer in 181 countries, 2020–99: a modelling study. *Lancet Oncol.* 2019;20(4):394–407.
25. Kononova I. N., Bashmakova N. V., Vinokurova E. A., Dankova I. V. A model for the formation of professional competencies in training programs for medical workers in the organization of cervical cancer screening. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa = Russian Bulletin of an obstetrician-gynecologist.* 2019;19(2):21–6 (in Russian).
26. Cervical intraepithelial neoplasia, erosion and ectropion of the cervix. Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation [*Tservikal'naya intraepitelial'naya neoplaziya, eroziya i ektropion sheyki matki. Klinicheskiye rekomendatsii MZ RF*]. 2020. 59 p. (in Russian).
27. Oboskalova T. A., Kononova I. N., Sevostyanova O. Yu., Berzin S. A. Epidemiological features of cervical cancer in women living in a large industrial city. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal = Ural Medical Journal.* 2014;4(118):69–72 (in Russian).
28. Firichenko S. V. “Pitfalls” of cervical screening. *Doctor.ru.* 2018;146(2):26–34 (in Russian).
29. Bruni L., Barrionuevo-Rosas L., Albero G., Serrano B., Mena M., Gómez D., Muñoz J., Bosch F. X., de Sanjosé S. ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in Russian Federation. Summary Report 7 October 2016.
30. Drolet M., Bénard E., Pérez N., Brisson M.; HPV Vaccination Impact Study Group. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2019 Aug 10;394(10197):497—509. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30298-3. Epub 2019 Jun 26.
31. Cocchio S., Bertonecello C., Baldovin T., Buja A., Majori S., Baldo V. Self-reported genital warts among sexually-active university students: a cross-sectional study. *BMC Infect. Dis.* 2018;18:41.
32. Rogovskaya S. I., Mikheeva I. V., Shipulina O. Yu., Minkina G. N., Podzolkova N. M., Radzinsky V. E. The prevalence of human papillomavirus infection in Russia. *Epidemiologiya i vaksinosprofilaktika = Epidemiology and vaccination.* 2012;(1):62 (in Russian).
33. Arbyn M. Genotyping for human papillomavirus types 16 and 18 in women with minor cervical lesions: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Intern. Med.* 2017;166:118—27.

REFERENCES