

РЕГИОНАЛЬНЫЙ ОПЫТ ПРОФИЛАКТИКИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

Л.Н. Афанасьева^{1,4,5}, М.Е. Игнатьева², Л.В. Лялина³, Н.В. Саввина¹,
В.Д. Сметанина^{5,6}

¹ФГАОУ ВПО Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, г. Якутск, Россия

²Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Саха (Якутия), г. Якутск, Россия

³ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

⁴ГКУ Управление здравоохранения города Якутска при МЗ РС (Я), г. Якутск, Россия

⁵ФГБУ Якутский научный центр КМП СО РАМН, г. Якутск, Россия

⁶ГБУ Якутский республиканский онкологический диспансер, г. Якутск, Россия

Резюме. С 2003 по 2013 гг. в Республике Саха (Якутия) отмечается тенденция к ухудшению основных статистических показателей при злокачественных новообразованиях шейки матки, что требует разработки новых наиболее эффективных, но менее затратных организационных мер по профилактике и раннему выявлению онкологических заболеваний. Эпидемиологические исследования последних лет убедительно показали, что неоспоримым фактором риска возникновения предраковых изменений и рака шейки матки является генитальная папилломавирусная инфекция высокого онкогенного риска. Выявление региональных особенностей ВПЧ-инфицированности крайне важно для оптимизации программ по диагностике и профилактике рака шейки матки. В результате эпидемиологических и молекулярно-биологических исследований в РС (Я) установлена высокая инфицированность женского населения по сравнению с мужской, а также инфицированность 11 высокоонкогенными генотипами вируса со значительным преобладанием ВПЧ 16 типа. С 2008 г. в РС (Я) приняты программы по вакцинации против папилломавирусной инфекции девочек и девушек от 10 до 25 лет. За шесть лет общее количество вакцинированных девушек и женщин в г. Якутске составило 1093 человека. Это был первый опыт в Сибирском и Дальневосточном округах.

Ключевые слова: рак шейки матки, вирус папилломы человека, одногодичная летальность, вакцинопрофилактика.

По данным ВОЗ, злокачественные опухоли репродуктивной сферы у женщин, включая рак молочной железы, шейки матки и яичников, являются причиной преждевременной смерти сотен тысяч женщин. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями органов репродуктивной системы у женщин рак шейки матки многие годы занимает второе место по частоте встречаемости, уступая лишь раку молочной железы. Ежегодно в мире реги-

стрируется свыше 500 тыс. новых случаев рака шейки матки [4]. В России в 2010 г. рак шейки матки был зарегистрирован у 14 719 женщин, умерли от этого заболевания 6193 женщины. Наибольший удельный вес как среди заболевших, так и среди умерших пришелся на возраст от 30 до 34 лет [2].

Целью исследования явилось изучение динамики заболеваемости злокачественными новообразованиями шейки матки за период

Авторы:

Афанасьева Л.Н., к.м.н., руководитель ГКУ Республики Саха (Якутия) Управление здравоохранения города Якутска при Министерстве здравоохранения Республики Саха (Якутия), г. Якутск, Россия;

Игнатьева М.Е., к.м.н., руководитель Управления Роспотребнадзора по Республике Саха (Якутия), г. Якутск, Россия;

Лялина Л.В., д.м.н., зав. лабораторией эпидемиологии ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия;

Саввина Н.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой детских болезней, акушерства и гинекологии с курсом организации здравоохранения и общественного здоровья Института последипломного обучения врачей ФГАОУ ВПО Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, г. Якутск, Россия;

Сметанина В.Д., зав. организационно-методическим отделом ГБУ РС(Я) Якутский республиканский онкологический диспансер, г. Якутск, Россия.

Адрес для переписки:

Афанасьева Лена Николаевна
677001, Россия, г. Якутск, ул. Кальвица, 3.
Тел.: (4112) 21-13-21 (служебн.). Факс: (4112) 21-13-31.
E-mail: lenanik2007@mail.ru

поступила в редакцию 18.04.2014
отправлена на доработку 19.04.2014
принята к печати 30.04.2014

© Афанасьева Л.Н. и соавт., 2014

с 2003 по 2013 гг., проведение анализа распространенности различных типов ВПЧ высокого онкогенного риска в Республике Саха (Якутия) и оценка регионального опыта вакцинопрофилактики рака шейки матки за 2008–2013 гг.

Материалы и методы

Статистическому анализу подвергнут материал организационно-методического отдела Якутского республиканского онкологического диспансера с 2003 по 2013 гг., охватывающий 1624 случая заболевания раком шейки матки, статистические формы № 35 «Сведения о больных со злокачественными новообразованиями» с 2003 по 2013 гг. и № 7 «Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями» с 2003 по 2013 гг. Использованы результаты генотипирования ВПЧ высокого онкогенного риска среди пациенток Якутского республиканского кожно-венерологического диспансера, проведенные с 2010 по 2011 гг. в лаборатории молекулярной микробиологии ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера.

Результаты

Республика Саха (Якутия) относится к регионам с высоким стандартизованным показателем заболеваемости злокачественными новообразованиями шейки матки. Так по данным 2013 г. этот показатель составил 16,6 %*ooo*, что значительно превышает таковой показатель в среднем по Российской Федерации — 13,9 %*ooo*.

Ежегодно в республике отмечается увеличение количества вновь выявленных случаев рака шейки матки. Максимальное количество больных выявлено в городе Якутске (31,2%) и так называемой промышленной зоне: Мирнинском (12,8%), Нерюнгринском (8,8%), Алданском (8,0%) и Ленском (7,2%) улусах.

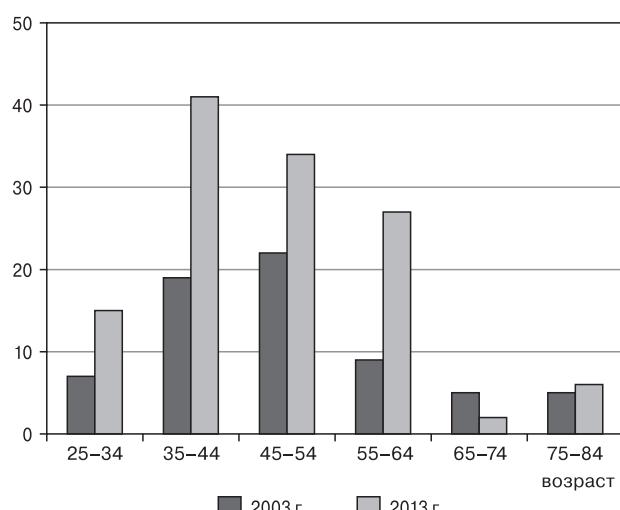


Рисунок 1. Динамика возрастного диапазона рака шейки матки в РС (Я) за 2003–2013 гг.

За десятилетний период произошли некоторые изменения в структуре онкологической заболеваемости женского населения региона.

Так, если в 2003 г. рак шейки матки в структуре онкологической заболеваемости женского населения занимал третье место, то в 2013 г. злокачественные новообразования шейки матки стали занимать одну из лидирующих позиций, уступая лишь раку молочной железы, и его доля в структуре возросла до 10,7%.

Диапазон среднего возраста заболевших женщин в 2003 г. составил от 40 до 54 лет, за исследуемый 10-летний период возрастной диапазон изменился в сторону более молодого, социально-значимого возраста, и пик заболеваемости сейчас приходится на 35–54 года (рис. 1).

В ранней диагностике опухолей женской половой сферы значительную роль играют профилактические осмотры, особенно при таких визуальных локализациях, как рак шейки матки. За анализируемый период из-за неэффективной профилактической работы медицинских организаций значительно уменьшился процент активного выявления злокачественных новообразований. В Якутии выявляемость на профилактических осмотрах в 2003 г. составляла 22,7%. За 10-летний период отмечена крайне негативная тенденция — в 2013 г. данный показатель составил 14,1%, это в большей степени обусловлено системой организации скрининга на уровне первичного звена, отсутствием в триаде улусах республики (Аллаиховском, Анабарском, Абыйском, Верхне-Вилюйском, Жиганском, Ленском, Момском, Намском, Нижнеколымском, Оленекском, Томпонском, Усть-Янском, Эвено-Бытантайском) смотровых кабинетов.

Несмотря на то, что в течение последнего десятилетия, проводятся мероприятия по обучению кадров и по улучшению технической оснащенности медицинских организаций республики, отмечается уменьшение показателя морфологической верификации диагноза. Так, если в 2003 г. морфологическая верификация диагноза была 98,5%, то в 2013 г. данный показатель снизился до 97,5%. Это свидетельствует о снижении качества диагностики, низкой онкологической настороженности врачей общей лечебной сети.

Индикатором ранней диагностики рака шейки матки является выявление пациенток с диагнозом «рак шейки матки *in situ*». За 10-летний период в республике выявлены и пролечены 43 пациентки с диагнозом «рак шейки матки *in situ*».

Учитывая низкие показатели выявляемости на профилактических осмотрах рака шейки матки в республике, соответственно увеличивается число больных с III и IV стадиями процесса,

то есть остается высоким показатель запущенности процессов — 46% в 2013 г. (рис. 2, 3).

Учитывая высокую фактическую запущенность процессов летальность на первом году с момента установления диагноза в 2013 г. составила 14,1%. Доля лиц, находившихся под наблюдением 5 лет и более при раке шейки матки, в динамике снизилась с 60,6% в 2003 г., до 59,1% в 2013 г.

Эпидемиологические исследования последних лет убедительно показали, что неоспоримым фактором риска возникновения предраковых изменений и рака шейки матки является генитальная папилломавирусная инфекция высокого онкогенного риска, которая вызывает изменения в клетках эпителия шейки матки, приводящих к развитию неоплазий.

Географическая распространенность рака шейки матки различная, зависит от таких факторов, как социально-экономические условия, степень развития здравоохранения региона, образовательный ценз, проведение программ скрининга. Согласно накопленным эпидемиологическим сведениям, встречаемость ВПЧ в здоровых популяциях значительно варьирует в различных этнико-географических регионах. Большинство исследователей отмечают значительное разнообразие типов папилломавирусов, выявляемых в каждой отдельно взятой популяции [5].

Всестороннее изучение данной проблемы, проводившееся во многих научных центрах мира, свидетельствует о том, что для улучшения профилактики и ранней диагностики цервикального рака необходимо совершенствовать скрининговые программы, при этом выявление региональных особенностей ВПЧ-инфицированности крайне важно для оптимизации программ по диагностике и профилактике, лечению рака шейки матки.

Исследования, проведенные в РС(Я) М.Е. Игнатьевой, свидетельствуют, что папилломавирусная инфекция, обусловленная ВПЧ высокого онкогенного риска 16 и 18 типов имеет широкое распространение и тенденцию к росту с высоким темпом прироста показателей распространенности ВПЧ 16 типа и средними темпами прироста ВПЧ 18 типа.

В Республике Саха (Якутия) лабораторная база по диагностике вируса папилломы человека представлена 5 учреждениями. Наибольший объем лабораторных исследований проводится в лаборатории Якутского республиканского центра по профилактике и борьбе со СПИД и в лаборатории Якутского республиканского кожно — венерологического диспансера. В указанные лаборатории направляется клинический материал практически из всех медицинских организаций республики, как амбулаторно-поликлинических, так и стационаров.

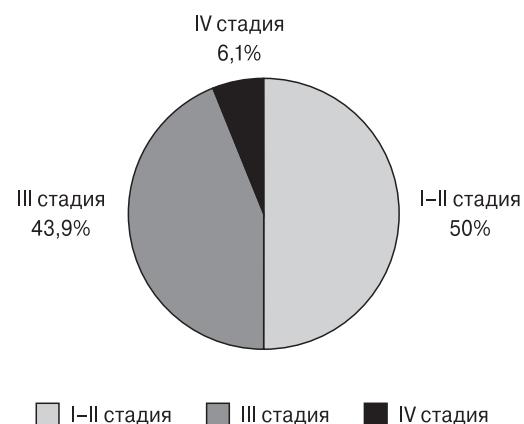


Рисунок 2. Распределение вновь выявленных случаев рака шейки матки по стадиям процесса в 2003 г.

С 2007 г., когда началось активное внедрение методов выявления вируса папилломы человека 16 и 18 типов, количество обследованных увеличилось в 20 раз: от 710 в 2007 г. до 14 254 в 2013 г. При этом процент выявляемости ВПЧ указанных двух типов существенно не менялся и составил в 2007 г. — $14,6 \pm 1,3\%$, в 2013 г. — $15,4 \pm 0,5\%$. Доля исследований в других лабораториях мала и не влияет на общую статистику выявляемости ВПЧ. В связи с изложенным, результаты, полученные в ходе проведенного исследования о распространенности ВПЧ ВКР 16 и 18 типов, могут быть экстраполированы на основную часть населения республики.

В результате эпидемиологических и молекулярно-биологических исследований установлена высокая инфицированность женского населения по сравнению с мужской, а также инфицированность 11 высокоонкогенными генотипами вируса со значительным преобладанием ВПЧ 16 типа.



Рисунок 3. Распределение вновь выявленных случаев рака шейки матки по стадиям процесса в 2013 г.

При изучении распространенности различных типов вируса папилломы человека высокого онкогенного риска у пациенток с вирус-ассоциированной неоплазией шейки матки в Республике Саха (Якутия) с 2003 по 2013 гг. выявлено, что в 72% случаев у пациенток с CIN II–III был выявлен один ВПЧ серотип — 16. В 24% случаев было выявлено одновременно два и более типов ВПЧ в различных сочетаниях, при этом распространенность их была одинаковой: 16/45 типы (4%), 16/51 (4%), 16/52 (4%), 16/56 (4%), 16/59 (4%), а также 33/59 типы (4%). Три типа ВПЧ 16/33/31 выявлено в 4% случаев.

Среди пациенток с диагнозом инвазивный рак шейки матки доминирующим также был 16 тип — 72,2%, в 16,5% случаев ВПЧ 18, 33 и 51 типов. В 11% было выявлено одновременно два типа: 16/45, 16/52.

При этом пик инфицированных ВПЧ высокого онкогенного риска соответствовал возрастному диапазону 20–29 лет.

После проведенного анализа заболеваемости и определения социально-экономического ущерба в результате смертности населения от злокачественных новообразований в г. Якутске была принята муниципальная онкологическая программа, которая позволила начать с 2008 г. вакцинацию против папилломавирусной инфекции девочек и девушек от 10 до 25 лет. Это был первый опыт в Сибирском и Дальневосточном округах.

Перед началом программы вакцинации ответственными медицинскими работниками были проведены обучающие семинары с педиатрами, гинекологами поликлиник г. Якутска, проводилась информационно-разъяснительная работа с родителями во время амбулаторного приема. В детских и женских консультациях была размещена наглядная информация о вакцинопрофилактике рака шейки матки и месте ее проведения.

С целью соблюдения требований нормативных и правовых документов по иммунопрофилактике населения была разработана форма информированного добровольного согласия на вакцинацию, которая в обязательном порядке заполнялась одним из родителей или самим вакцинируемым перед началом процедуры. Для вакцинации использовалась квадривалентная и бивалентная вакцина.

В дальнейшем финансирование осуществлялось из 3 муниципальных программ: «Охрана здоровья женщин и детей на 2008–2013 гг.», «Онкология на 2009–2013 гг.», «Молодежь. Семья. Спорт — Здоровый город».

Базовым учреждением для проведения вакцинации была выбрана Городская поликлиника № 1, являющаяся центральным амбулаторно-поликлиническим учреждением г. Якутска,

на базе которого функционирует централизованное городское онкологическое отделение. Дополнительным условием выбора послужил тот факт, что на базе данного учреждения функционирует как детская консультация, так и поликлиническое отделение для взрослых. Это обеспечивает преемственность передачи документов и информации о профилактических прививках против инфекционных заболеваний, в том числе папилломавирусной инфекции.

В первые два года вакцинации выборка контингентов проводилась по желанию родителей и самих прививаемых, и возрастной диапазон девушек варьировал от 13 до 25 лет.

Анализ показателей охвата вакцинацией против папилломавирусной инфекции проводился на основании данных Управления здравоохранения города Якутска в соответствии с медицинскими документами и учетно-отчетными формами. В 2010–2011 гг. подход к иммунизации был откорректирован, и профилактической вакцинацией охвачены девочки и девушки от 10 до 18 лет.

В связи с этим были определены группы риска для первоочередной вакцинации против папилломавирусной инфекции. В эту категорию были включены девочки из малоимущих семей в районах с высокой заболеваемостью раком шейки матки, девочки и девушки из детских домов и интернатов и другие социально незащищенные слои женского населения. В 2013 г. целях реализации Государственной программы «Развитие здравоохранения РС (Я) на 2012–2016 гг.» в городе Якутске и исполнения решения Управления РПН по РС (Я) «О вакцинации против ВПЧ в г. Якутске» определено количество девочек из школ-интернатов и малообеспеченных семей, подлежащих вакцинации против ВПЧ. За шесть лет общее количество вакцинированных девушек и женщин в г. Якутске составило 1093 человека, в том числе в 2008 г. — 65, 2009 г. — 70, 2010 г. — 60, 2011 г. — 100, 2012 г. — 50, 2013 г. — 748. За все годы вакцинации постvakцинальных осложнений не зарегистрировано. Среди ожидаемых реакций отмечались единичные случаи незначительных болей в месте инъекций. Информация о проведенной прививке заносилась в соответствующие медицинские документы и учетно-отчетные формы.

Показатель охвата иммунизацией составил 0,6–1,2% от численности контингента указанного возраста, что не могло повлиять на проявления эпидемического процесса папилломавирусной инфекции на популяционном уровне. Вместе с тем, полученные в ходе исследования результаты имеют важнейшее значение для развития эпидемиологического надзора за этой патологией в условиях планирующегося расширения объемов вакцинопрофилактики.

Обсуждение

Проведенное исследование по распространенности типов ВПЧ высокого онкогенного риска, вызывающих поражение шейки матки, полностью коррелирует с данными российских ученых [1]. Существенная роль ВПЧ 16 типа, ответственного за 45,5% всех плоскоклеточных интраэпителиальных поражений высокой степени, описанных в мировых исследованиях [3], а также некоторый процент ассоциаций ВПЧ 16, 45, 51, 31, 33 типов, могли бы дать возможность оценить бремя заболевания в Республике Саха (Якутия), как в общем по РФ, так и в Европе, при условии сопоставимых скрининговых программ. Однако, на деле — низкое качество проводимых профилактических осмотров и рост показателя запущенности и одногодичной летальности. Дополнительно к этому, отмечается рост заболеваемости и смертности от рака шейки матки в наиболее активный социально-значимый период жизни женщины.

Обозначенные особенности течения онкологической патологии шейки матки в Республике Саха (Якутия) повышают необходимость внед-

рения вакцинопрофилактики ВПЧ-инфекции высокого онкогенного риска. По данным ВОЗ, внедрение и распространение вакцинации девочек 9–13 лет против ВПЧ создает уникальную возможность обеспечить синергизм между национальными программами иммунизации, противораковой борьбы, охраны сексуального и репродуктивного здоровья, борьбы с ВИЧ-инфекцией и другими инфекциями, передающимися половым путем, охраны здоровья подростков и здоровья женщин.

Эффективность проводимой программы вакцинопрофилактики рака шейки матки вряд ли даст глобальные результаты в отношении заболеваемости или смертности от такого в Республике Саха (Якутия), однако безусловно ожидаемо сохранит жизнь и улучшит ее качество для 1093 девушек, которые завершили курс вакцинации.

Таким образом, проведенное исследование указывает на необходимость внедрения когортной вакцинопрофилактики рака шейки матки, совершенствования скрининговых программ и образованности населения относительно ВПЧ-инфекции в Республике Саха (Якутия).

Список литературы

- Минкина Г.Н., Савичева А.М., Холл К., де Соза С.К., Шипицына Е.В., Коломиец Л.А. Распространенность различных типов вируса папилломы человека у женщин с цервикальной интраэпителиальной неоплазией тяжелой степени // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2013. — Т. 12, № 3. — С. 32–38.
- Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные заболевания в России в 2010 г. (заболеваемость и смертность). — Москва: ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена Минздравсоцразвития России, 2012. — 260 с.

Ссылки 3–5 см. в References (c. 142). See References for numbers 3–5 at p. 142.

Infekciâ i immunitet (Infection and Immunity)
2014, vol. 4, no. 2, pp. 137–142

SHORT COMMUNICATIONS

REGIONAL EXPERIENCE OF CERVICAL CANCER PREVENTION IN THE REPUBLIC OF SAKHA (YAKUTIA)

Afanaseva L.N.^{a,d,e}, Ignateva M.E.^b, Lyalina L.V.^c, Savvina N.V.^a, Smetanina V.D.^{e,f}

^aNorth-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov, Yakutsk, Russian Federation

^bFederal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Republic of Sakha (Yakutia), Yakutsk, Russian Federation

^cSt. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation

^dYakutsk City Department of Health under the Ministry of Health of Republic of Sakha (Yakutia), Yakutsk, Russian Federation

^eYakut Scientific Center of Complex Medical Problems, Yakutsk, Russian Federation

^fYakut Republican Oncology Center, Yakutsk, Russian Federation

Abstract. There are evidences of increasing cervix uteri malignant tumors in the Republic of Sakha (Yakutia) in the period of 2003–2013. In such situation new, more effective, but less expensive organizational measures for prevention and early identification of oncological diseases should be developed. The recent epidemiological studies have convincingly shown that high-oncological-risk genital papilloma viral infection was certain risk factor of developing pre-cancer changes and cervical cancer. Detection of HPV regional epidemiological characteristics is extremely important for optimization of programs on diagnostics and prevention of cervix uteri cancer. The epidemiological and molecular-biological

studies in Yakutia have detected more high infection rate in the female population than in male one. It was established that 11 high-oncological-risks genotypes of the virus circulating in the region with considerable prevalence of HPV Type 16. Since 2008 the program on vaccination against papilloma viral infection for girls and young women aged 10 to 25 years has been implemented in Yakutia Over six years, the number of vaccinated girls and women in Yakutsk reached 1093 persons. It has been the first experience in the Siberian and Far Eastern Federal Regions.

Key words: cervical cancer, HPV, one-year mortality, vaccination.

Authors:

Afanaseva L.N.✉, PhD (Medicine), Head of Yakutsk City Department of Health under the Ministry of Health of Republic of Sakha (Yakutia), Yakutsk, Russian Federation;

677001, Russian Federation, Yakutsk, Kalvitsa str., 3.

Phone: (4112) 21-13-21 (office). Fax: (4112) 21-13-31.

E-mail: lenanik2007@mail.ru

Ignateva M.E., PhD (Medicine), Head of Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Republic of Sakha (Yakutia), Yakutsk, Russian Federation;

Lyalina L.V., PhD, MD (Medicine), Head of Laboratory of Epidemiology, St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation;

Savvina N.V., PhD, MD (Medicine), Professor, Head of Department of Children Diseases, Obstetrics and Gynecology with Healthcare Organization and Public Health Course, Institute of Postgraduate Education, North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov, Yakutsk, Russian Federation;

Smetanina V.D., Head of Organizational-Methodological Department, Yakut Republican Oncology Center, Yakutsk, Russian Federation.

References

1. Minkina G.N., Savicheva A.M., Holl K., de Soza S.K., Shipitsyna E.V., Kolomiets L.A. Rasprostranennost' razlichnykh tipov virusa papillomy cheloveka u zhenshchin s tservikal'noy intraepitelial'noy neoplaziei tyazheloy stepeni [The prevalence of various types of human papillomavirus in women with severe cervical intraepithelial neoplasia]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii — Problems of Gynecology, Obstetrics and Perinatology*, 2013, vol. 12, no. 3, pp. 32–38.
2. Chissov V.I., Starinskiy V.V., Petrova G.V. Zlokachestvennye zabolевания v Rossii v 2010 godu (zabolevayemost' i smertnost') [Malignant diseases in Russia in 2010 (morbidity and mortality)]. *Moscow: FGU MNIOI named after P.A. Herzen. The health Ministry of Russia*, 2012, 260 p.
3. Bosch F.X., Burchell A.N., Schiffman A.R., Giuliano A.R., de Sanjose S., Bruni L., Tortolero-Luna G., Kjaer S.K., Muñoz N. Epidemiology and natural history of human papillomavirus infections and type-specific implications in cervical neoplasia. *Vaccine*, 2008, 26, suppl. 10, pp. K1–16.
4. Farlay J., Shin H.R., Bray F. GLOBOCAN 2008 v1.2. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010 [Available at: <http://globocan.iarc.fr>] (last accessed April, 2012).
5. Richardson H., Franco E., Pintos J., Bergeron J., Arella M., Tellier P. Determinants of low-risk and high-risk cervical human papillomavirus infections in Montreal University students. *Sex. Transm. Dis.*, 2000, vol. 27, pp. 79–86.

Received 18.04.2014

Revision received 19.04.2014

Accepted 30.04.2014