

DOI:10.26104/NTTIK.2023.88.55.033

Шакиев Ж.Т., Куканова А.К.

**ЖАТЫН МОЮНЧАСЫНЫН РАК ООРУСУНУН  
ЭПИДЕМИОЛОГИЯСЫ ЖАНА АНЫН ӨНУГҮШҮНДӨ АДАМДЫН  
ПАПИЛЛОМАВИРУСУНУН (АПВ) РОЛУ (адабиятка сереп)**

Шакиев Ж.Т., Куканова А.К.

**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ И РОЛЬ ВИРУСА  
ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА (ВПЧ) В ЕГО РАЗВИТИИ  
(обзор литературы)**

Zh. Shakiev, A. Kukanova

**EPIDEMIOLOGY OF CERVICAL CANCER AND THE ROLE OF HUMAN  
PAPILLOMAVIRUS (HPV) IN ITS DEVELOPMENT  
(literature review)**

УДК: 61.616.006.52

Жатын моюнчасынын рагы аялдардын глобалдык көйгөйлөрүнүн бири болуп саналат, рактан өлүмдүн структурасында төртүнчү орунду ээлейт, ошондой эле дүйнө жүзү боюнча аялдар арасында кеңири таралган рак оорусу боюнча төртүнчү орунда турат. Бул макала PUBMED, Cochrane, Elibraryдеги макалаларды системалуу скринингдин негизинде макалаларга адабияттарды карап чыгуу аркылуу дүйнөдө жогорку өлүмдүн жана таралышынын негизги көйгөйлөрүн карап чыгууга жардам берет. Айрыкча автор дүйнөдөгү социалдык жашоо деңгээли жогору жана төмөн болгон өлкөлөрдө жатын моюнчасынын рак оорусунун эпидемиологиясына өзгөчө көңүл бурган. Жатын моюнчасынын рагынын географиялык таралышынын спектри өтө өзгөрүлмө жана жер шарынын бардык континенттериндеги бардык өлкөлөрдү камтыйт. Бирок эң жогорку көрсөткүчкө ээ болгон бир катар өлкөлөр бар, аларда эрте скрининг тесттерине жетүү, орточо жашоо деңгээли, эрте сексуалдык жашоого карата бул өлкөлөрдүн диний жана салттуу аспектилери маанилүү роль ойнойт. Басылмада адам папилломавирусуна онкогендик түрлөрүнүн жатын моюнчасынын интраэпителиалдык рагынын өнүгүшүндөгү маанилүү басымдуу ролу темасына арналган, бул тууралуу ДСУ контролдоо жана толук жоюу концепциясын, 2020-жылдан бери аялдардын санын жатын моюнчасынын рагын эрте скрининг жана HPVге каршы эрте эмдөө ыкмаларын сунуштаган.

**Негизги сөздөр:** рак, жатын моюнчасы, вирустар, адамдын папилломасы, оору, скрининг, дарылоо.

Рак шейки матки по праву является одним из глобальных проблем для женского населения, занимая четвертое место в структуре смертности от онкологических заболеваний, и так же четвертое место среди наиболее распространённых раковых болезней для женского пола во всем мире. Данная статья поможет рассмотреть основные проблемы высокой смертности и распространённости в мире путем литературного обзора статей в основе которых произведены систематический скрининг статей в PUBMED, Cochrane, Elibrary. Особое внимание было обращено автором на эпидемиологию рака шейки матки в мире в странах высоким и низким уровнем социальной жизни. Спектр географической распространённости рака шейки матки очень вариабельна и охватывает все страны во всех континентах земли. Но есть ряд стран с наиболее высокими показателями, где важную роль играют факторы как: доступность к ранним скрининговым тестам, средние показатели уровни жизни, религиозные и традиционные аспекты

этих стран в отношении ранней половой жизни. В публикации затрагивается тема о существенной подавляющей роли онкогенных типов вируса папилломы человека в развитии интраэпителиальной карциномы шейки матки, по поводу чего ВОЗ выдвинула концепцию борьбы и полной ликвидации, методами раннего скрининга рака шейки матки и ранней вакцинации от ВПЧ женской популяции с 2020 года.

**Ключевые слова:** рак, шейка матки, вирусы, папиллома человека, заболеваемость, скрининг, лечение.

Cervical cancer is rightfully one of the global problems for the female population, ranking fourth in the structure of mortality from cancer, and also fourth among the most common cancers for the female sex worldwide. This article will help to review the main problems of high mortality and prevalence in the world through a literature review of articles, based on systematic screening of articles in PUBMED, Cochrane, Elibrary. Particular attention was paid by the author to the epidemiology of cervical cancer worldwide in countries with high and low levels of social life. The range of geographic prevalence of cervical cancer is very variable and covers all countries in all continents of the earth. But there are some countries with the highest rates where factors such as access to early screening tests, average quality of life, and religious and traditional aspects of early sexuality in these countries play an important role. The publication touches upon the significant suppressive role of oncogenic types of human papillomavirus in the development of cervical intraepithelial carcinoma, about which WHO has put forward the concept of fighting and complete elimination, by methods of early cervical cancer screening and early vaccination against HPV in the female population since 2020.

**Key words:** cancer, cervix, viruses, human papilloma, morbidity, screening, treatment.

Среди наиболее частых причин заболеваемости и смертности от рака она занимает четвертое место у женской популяции во всем мире, уступая только раку молочной железы (>2000000 случаев ежегодно), колоректальному раку (>800000 случаев ежегодно) и раку легких (>700000 случаев ежегодно). По данным Globocan за 2020 год зарегистрировалась более 600 тысяч новых случаев РШМ и при этом 341 тысяча смертей женского населения. Это количество намного превышает данные за последние 10 лет. Средний возраст постановки диагноза и смертности от РШМ сос-

тавляет 53-59 лет [1,19,20].

Спектр географической распространённости рака шейки во всем мире очень различна и охватывает все страны во всех континентах земли. За 2013 год в Индии пришлось 87080 смертей от рака шейки матки это 28% всей бремени на тот момент - а на данный момент это первая по численности страна с ежегодной регистрацией 132000 случаев (за 2022 год) [9,18,17,16]. Рак шейки матки является одним из серьезных проблем для женского населения и так же для общественного здравоохранения во всем мире. Это злокачественное эпителиальное образование из шейки матки [2].

Существует показатели как стандартизированные по возрасту коэффициенты заболеваемости (ASIR) и стандартизированные по возрасту коэффициенты смертности (ASDR) на 100 000 населения. Так в 2013 г. показатели заболеваемости на 100 000 населения были самыми низкими в Австралии (ASIR, 6,83; ASDR, 2,65), на Ближнем Востоке (ASIR, 7,23; ASDR, 3,19), в Северной Америке (ASIR, 7,26), ASDR, 2,84), в Европе самые низкие показатели отмечается в Финляндии и Испании. А вот самые высокие в Океании (ASIR, 58,4; ASDR, 26,49), восточной части Африки к югу от Сахары (ASIR, 31,5; ASDR, 25,57) и западной части Африки к югу от Сахары - (ASIR, 65,2; ASDR, 35,3). 85% кто заболел это женщины из стран с низким уровнем дохода и смертность в этих странах в 18 раз выше, чем в развитых странах [6,7,12].

В 2022 году в авторитетном журнале Lancet Glob Health опубликована статья где по оценкам, 1,6 миллиарда (67%) из 2,3 миллиарда женщин в возрасте 20–70 лет, в том числе 662 миллиона (64%) из одного миллиарда женщин в возрасте 30–49 лет, никогда не проходили скрининг на РШМ. Оценка произведена путем поиска литературы всех официальных национальных рекомендаций для 194 государств-членов ВОЗ. Можно заявить, что две из трех женщин в возрасте 30–49 лет никогда не проходили скрининг на рак шейки матки во всем мире. Проблема существует в отсутствии эффективных рекомендаций по скринингу РШМ у 19% из 31 стран с низким уровнем дохода и у 23% из 52 стран с уровнем дохода ниже среднего [5].

К факторам риска РШМ относят: курение, дефицит иммунитета вызванный приемом иммуносупрессоров либо ВИЧ, ЗППП, лишний вес, первую доношенную беременность до 17 лет, прием пероральных контрацептивов больше 5 лет, наследственную предрасположенность, частое смена половых партнёров больше 2-3х за год, начало половой жизни до 16 лет. Основными причинами РШМ являются фоновые процессы: псевдоэрозия, псевдоэрозия в сочетании с рубцовой деформацией шейки матки, истинная эрозия,

лейкоплакия, полипы, а также предраковые состояния: дисплазии, лейкоплакия, с атипией, эритроплакия, аденоматозы. Но причинами в 85% это- ВПЧ высокого онкогенного риска (16, 18, 31, 54, 55, 56 типы), среди них ВПЧ 16-18 типы составляют 70% [10, 13, 15]. Женщины имевших в жизни больше 7 партнёров, вероятность заболеть РШМ в 4 раза выше, а вот мужчины кто за свою жизнь имевших больше 10 партнёров риск заразиться уже последующих партнёров ВПЧ составляет 90%. Этим объясняется низкая заболеваемость в странах Ближнего Востока, так как люди имеют консервативный, традиционный, религиозный характер в отношении половой жизни, у них меньше риска заразиться ВПЧ. В отношении патомеханизмов ВПЧ существуют множество данных, но все они складываются к тому, что после интеграции и репликации вируса, он начинает выделять свои белковые структуры такие как Е6 и Е7 которые в свою очередь затормаживают процессы генетической запрограммированной программы апоптоза путем ингибирования про онкогена Р53, тем самым дает возможность эпителиальным клеткам шейки матки делиться без ограничений, без дифференцировки приводя к злокачественному характеру роста.

Ежегодно ВОЗ координирует, и занимается профилактикой и лечением РШМ, выделяя огромную сумму в поддержку каждого государств. Особое внимание занимает то что профилактика и лечение ежегодно приводит к колоссальным экономическим потребностям так в Китайском Народном Республике для полного лечения пациента включая хирургическую, лучевую и химию терапию в среднем тратиться от 8000\$ до 22000\$ на каждого пациента, конечно учитывается первичное состояние пациента, запущенность и другие характеристики. Данная модель была разработана и оформлена как научная работа с учетом заболеваемости города Хэнань в 2022 году, которая расположена в центральной части Китая и занимает 18 место среди 31 провинций по уровню ВВП на душу населения [3]. В США ежегодно тратят на стоимость лечения в среднем от 22000\$ до 56000\$. В Канаде на в среднем 52000\$ за полное лечение с момента поступления, основного лечения, повторных обращений и до смерти пациентов [4]. В среднем в развитых странах Европы, Америки, Азии государство тратит большие финансы, отсюда и поднимается вопрос о профилактических мерах. Использование вакцины наилучший метод профилактики, средняя стоимость вакцин тоже различна в пределах от 25\$ до 160\$. Но при этом она предотвращает заболеваемость, а также от экономических потерь направленных для борьбы РШМ.

Мазок Папаниколау является ведущим методов выявления атипичных клеток из цервикального кана-

ла, используемых в качестве стратегии для выявления РШМ. По некоторым источникам преимущество его – низкая стоимость, но из минусов является низкая чувствительность для выявления предраковых поражений по сравнению с тестированием на ВПЧ [2]. Некоторые исследования показали, что тест на ДНК ВПЧ оказался экономически эффективным по сравнению с ПАП тестом для женщин с уровнем жизни среднего и низкого дохода. Для успешной стратегии по ранней диагностике и лечения не обходимо начинать скрининг у женщин в возрасте 35 лет, циклично повторять его каждые пять лет и не обходимо также проводить его 2-3 раза в течении всей жизни [1, 15, 16]. Результаты имеют конфликт интересов, поэтому политики, медики и все, кто принимает решение в дальнейших стратегиях выбора могут взять данную информацию в качестве компромисса анализируемого интереса. Данные исследования показали, что для именно стран с низким и средним уровнем дохода такая модель скрининга РШМ предотвращает смертность тысячи жизней.

Подавляющая большинство женщин заболевают в молодом возрасте, приводя раннему бесплодию, депрессии, инвалидазации, ухудшению качества жизни, сокращая среднюю продолжительность жизни женского населения, и при этом нанося невосполнимый экономический ущерб обществу.

В 2020 году в ноябре **месяца** на Всемирной ассамблее здравоохранения представлена Глобальная стратегия ликвидации рака шейки матки до к 2030 году, так как последующие 10 лет заболеваемость РШМ может превысить 700 тысячи, а смертность более 400 тысяч.

Рак шейки матки распространён во всех континентах земли, тяжелое бремя лежит в странах низким и средним уровнем качества жизни. **В связи с вышеизложенным отметим, что** основными причинами заболеваемости и смертности являются: нехватка, а в некоторых странах и отсутствие эффективных методов лечения и диагностики, отсутствие надлежащих программ скрининга и осведомленности что должно закрепиться Национальными руководствами каждого государства, ранний половой акт, беспорядочные половые связи и ранний возраст беременности.

Рекомендации. Быть осведомленным о новых статистических данных рака шейки матки в мире, и проинформированным о новых результатах новейших методов борьбы могло бы помочь выработке или в заимствование более подходящих моделей скрининга и профилактики РШМ в соответствии с уровнем жизни каждой страны, тем самым сохраняя и продлевая жизнь женщинам, особенно молодого и среднего возраста. Профилактика РШМ наиболее лучший ме-

тод борьбы, это предотвращает запущенные местное распространённые и осложнённые случаи, также такой вариант будет более выгодно и в экономическом аспекте для бюджета каждого государства.

#### Литература:

1. Casas C.P.R., Albuquerque R.C.R., Loureiro R.B., Gollner A.M., Freitas M.G., Duque G.P.D.N., Viscondi J.Y.K. Cervical cancer screening in low- and middle-income countries: A systematic review of economic evaluation studies. *Clinics (Sao Paulo)*. 2022 Jul 26; 77:100080. doi: 10.1016/j.clinsp.2022.100080. PMID: 35905574; PMCID: PMC9335392.
2. Рак шейки матки клиническое издание. Ассоциация онкологов России. / Российское общество клинической онкологии. – 2018 г.
3. Wu Q., Jia M., Chen H., Zhang S., Liu Y., Prem K., et al. (2020) Экономическое бремя рака шейки матки с момента постановки диагноза до одного года после окончательной выписки в провинции Хэнань, Китай: ретроспективное исследование серии случаев. *PLoS ONE* 15(5): e0232129. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232129>.
4. Liu N., Mittmann N., Coyte P.C., Hancock-Howard R., Seung S.J., Earle C.C. Phase-specific healthcare costs of cervical cancer: estimates from a population-based study. *Am J. Obstet Gynecol*. 2016 May;214(5).
5. Bruni L., Serrano B., Roura E., Alemany L., Cowan M., Herrero R., Poljak M., Murillo R., Broutet N., Riley L.M., de Sanjose S. Cervical cancer screening programmes and age-specific coverage estimates for 202 countries and territories worldwide: a review and synthetic analysis. *Lancet Glob Health*. 2022 Aug;10(8): e1115-e1127.
6. Arbyn M., Weiderpass E., Bruni L., de Sanjosé S., Saraiya M., Ferlay J., Bray F. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *Lancet Glob Health*. 2020 Feb;8(2): e191-e203. doi: 10.1016/S2214-109X (19)30482-6. Epub 2019 Dec 4.
7. Giorgi Rossi P., Lebeau A., Canelo-Aybar C., Saz-Parkinson Z., Quinn C., Langendam M., McGarrigle H., Warman S., Rigau D., Alonso-Coello P., Broeders M., Graewingholt A., Posso M., Duffy S., Schünemann HJ; ECIBC Contributor Group. *Br J. Cancer*. 2021 Apr;124(9):1503-1512. doi: 10.1038/s41416-020-01247-z. Epub 2021 Feb 18. PMID: 33597715; PMCID: PMC8076250.
8. Taneja N., Chawla B., Awasthi AA, Shrivastav K.D., Jaggi V.K., Janardhanan R. Knowledge, Attitude, and Practice on Cervical Cancer and Screening Among Women in India: A Review. *Cancer Control*. 2021 Jan-Dec; 28:10732748211010799. doi: 10.1177/10732748211010799. PMID: 33926235; PMCID: PMC8204637.
9. Аполихина И.А. Папилломавирусная инфекция гениталий: актуальная проблема современной гинекологии и пути ее решения / И.А. Аполихина, Е.Д. Денисова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2007. – Т. 6. – №6. – С. 70-75.
10. Mezei A.K., Armstrong H.L., Pedersen H.N., Campos N.G., Mitchell S.M., Sekikubo M., Byamugisha J.K., Kim J.J., Bryan S., Ogilvie G.S. Cost-effectiveness of cervical cancer screening methods in low- and middle-income countries: A systematic review. *Int J. Cancer*. 2017 Aug 1;141(3):437-446.
11. Абдихакимов А.Н., Кошкина Т.А., Султанов Д.Т. с соавт. Первый опыт скрининга рака шейки матки с определением вируса папилломы человека в Центрально-Азиатском регионе. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина – 2010. – Т. 21. – № 3 – С. 20-21.

12. Прилепская В.Н., Довлетханова Э.Р. Особенности диагностики, клинической картины и лечения заболеваний, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией. Гинекология. 2013;15(5):7-12.
13. Грецова О.П., Каприн А.Д., Старинский В.В., и др. Современное состояние популяционного ракового регистра РФ. В: Онкология репродуктивных органов: от профилактики и раннего выявления к эффективному лечению. Материалы I Национального конгресса, 19-21 мая 2016 года. - Москва: ООО "КВАЗАР"; 2016:64-65
14. Вирус папилломы человека. Профилактика ВПЧ-ассоциированных заболеваний / Ф.Ч. Шахтагинская [и др.] // Педиатрическая фармакология. - 2015. - Т. 12, №1. - С. 74-78.
15. Таточенко В.К. Иммунопрофилактика-2014 / В.К. Таточенко, Н.А. Озерецковский, А.М. Федоров. - Москва: ПедиатрЪ, 2014. - 280 с.
16. Гизингер О.А. Цервикальные неоплазии, ассоциированные с папилломавирусной инфекцией / О.А. Гизингер, И.Н. Кононова, О.В. Летяева // Врач. - 2014. - №12. - С. 1-4. Международный студенческий научный вестник. - 2018. № 4. - Ч. 2. - С. 1-3.
17. Подистов, Ю.И. Эпителиальные дисплазии шейки матки (диагностика, лечение): диссертация ... доктора медицинских наук: 14.00.14 / Подистов Юрий Игоревич. - Москва, 2005. - 227 с.
18. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы (Клинические лекции) / Под ред. проф. В.Н. Прилепской. - 4-е изд. - М.: МЕДпресс-информ, 2005. - 432с.