

# **Анализ заболеваемости раком шейки матки на примере Ульяновской области**

*Князькин Д.В.*

*Ульяновский государственный университет*

По данным Международного агентства по изучению рака, рак шейки матки (РШМ) остаётся одной из наиболее распространённых онкологических патологий у женщин во всем мире, составляя 5% всех злокачественных опухолей и 31% новообразований женских половых органов. В возрастной группе женщин моложе 30 лет эта патология занимает первое место среди всех онкогинекологических заболеваний, поздние стадии регистрируются в 18% случаев, а прирост заболеваемости за последние 20 лет составил 200% [1].

Цель исследования: обобщить разрозненные научные сведения о молекулярно-биологических методах диагностики рака шейки матки, а также проанализировать диагностику и статистику заболеваемости раком шейки матки в Ульяновской области для выработки предложений по повышению эффективности диагностики с целью раннего выявления рака шейки матки.

Задачи исследования:

1. Проанализировать перспективные молекулярно-биологические методы диагностики рака шейки матки.
2. Выработать предложения по усовершенствованию системы раннего обнаружения рака шейки матки на территории Ульяновской области.

На основании литературных данных можно сформулировать следующие положения.

1. Вирус папилломы человека – значимый этиологический фактор развития рака шейки матки.
2. Прогноз вирусной онкогенной трансформации зависит от состояния системы иммунитета, а также от типа вируса, физической формы его существования (эписомальная или интегрированная) и уровня вирусной нагрузки.
3. Реальным критерием запуска механизма канцерогенеза является регистрация снижения уровня структур гена E2 или наличие сверхэкспрессии онкобелков E6 и E7, которая способствует блокаде клеточного иммунитета.

4. Организация мер по диагностике, профилактике и лечению патологии шейки матки должна проводиться с учётом вирус-ассоциированности и иммунодепрессии, сопровождающей развитие этих заболеваний.

За три года в 2012-2015 годы централизованная цитологическая лаборатория города Ульяновска провела анализы 875506 образцов на наличие каких-либо отклонений в клеточном строении в целях выявления РШМ: в 2012 году – 256282; в 2013 году – 242478; в 2013 году – 240114; в 2015 году – 136632 (+ 418 в частных диагностических центрах).

Таблица 1

Цитологический скрининг РШМ в РФ и Ульяновской области  
в 2009-2014 гг.

Показатель	РФ			Ульяновская область								
	2009	2014	% изм.	2009	2010	2011	2012	2013	2014	% изм. за 2009-2014	% изм. за 2012-2014	
Цитология С53	Обследовано цитологическим методом (чел)			27734 6	24126 3	24293 9	25628 2	24247 8	24011 4	-13,4	-6,3%	
	% к женскому населению старше 18 лет			46,2	40,2	40,4	43,3	41,3	41,2	-10,3%	-4,9%	
	Выявлено цитологическим методом (скринингом)			34	34	41	53	60	55	+61,8%	+3,8%	
	Выявлено всего РШМ			137	123	144	135	153	169	+23,4%	+25,2%	
	% активно выявленных	28,9	32,2	+11,4	24,8	27,6	28,5	39,0	39,2	32,5	+9,7%	-6,5%
	4 стадия	10,1	9,5	-6	11,7	7,3	12,5	10,9	10,4	10,2	-1,5%	-0,7%

В 2012 году лабораторией было выявлено 53 случая РШМ (из 135); в 2013 году – 60 случаев РШМ (из 153); 2014 году – 55 случаев РШМ (из 169); в 2015 году – 52 (+1 в частных диагностических центрах) случая РШМ. Процент случаев РШМ, выявленных цитологическим скринингом в 2012 и 2013 годы оставался на одном уровне и составлял 39,2%, а в 2014 году этот показатель уменьшился на 6,7% до 32,5% (табл. 1).

ГУЗ Ульяновский областной клинический онкологический диспансер по получении результатов цитологического скрининга из лаборатории официально высылает списки в лечебно-профилактические учреждения для направления женщин на дополнительное обследование в целях уточнения диагноза.

В 2012 году нуждались в дополнительном обследовании 306 пациентки, направлены в Центр здоровья женщин 165 человек (53,9%), из них выявлен рак у 53 женщин (32,1%). Остались необследованными по разным причинам 141 женщина. В 2013 году нуждались в дополнительном обследовании 321 пациенток, направлены в Центр здоровья женщин 171 человек (53,3%), из них выявлен рак у 60 женщин (35,1%), Остались необследованными по разным причинам 150 женщин.

В 2014 году нуждались в дополнительном обследовании 287 пациенток, направлены в Центр здоровья женщин 175 человек (60,1%), из них выявлен рак у 55 женщин (31,4%). Остались необследованными по разным причинам 112 женщин (рис. 1, табл. 2).

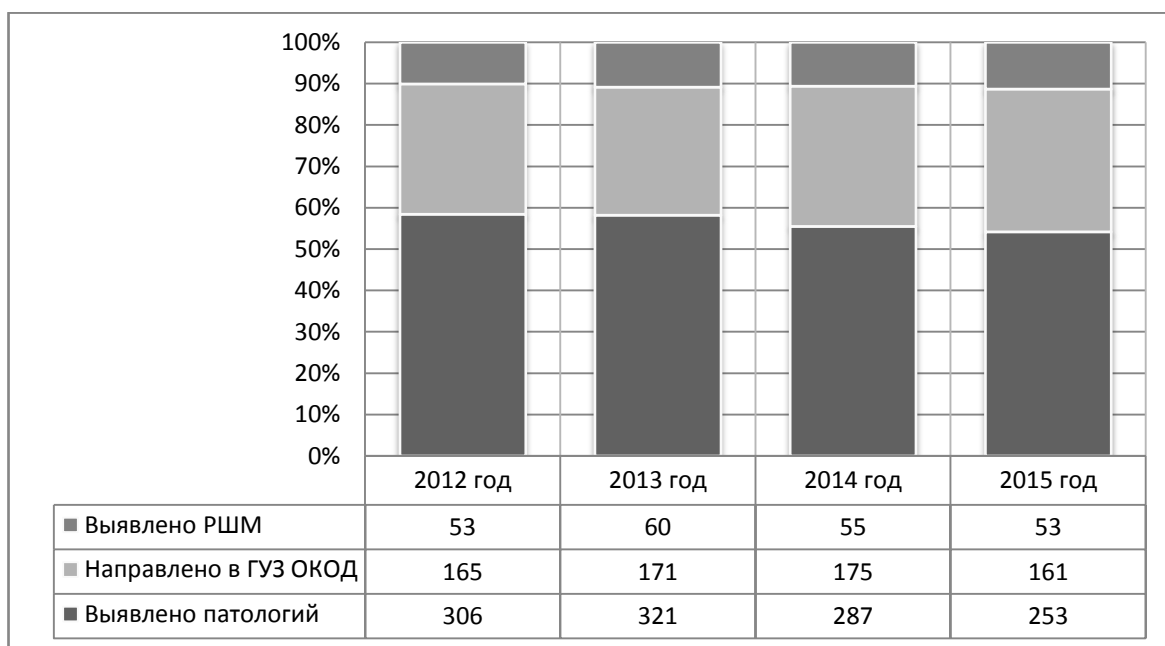


Рис. 1. Цитологический скрининг РШМ в ГУЗ ОКОД в 2012-2015 гг.

Таблица 2

## Цитологический исследования РШМ в ГУЗ ОКОД

Цитологические исследования в ГУЗ ОКОД	2012 г.		2013 г.		2014 г.		2015 г.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
Выявлено патологии	306		321		287		253	
Направлены в ГУЗ ОКОД	165	53,9%	171	53,3%	175	60,1%	161	63,4%
Выявлено РШМ	53	32,1% от направленных в ОКОД	60	35,1% от направленных в ОКОД	55	31,4% от направленных в ОКОД	53	32,9% от направленных в ОКОД
Выявлена другая патология	63		111		71		96	
Не направлены в ГУЗ ОКОД	141		150		112		92	

Вероятность своевременного выявления и лечения РШМ у оставшихся необследованными в 2012-2015 гг. по разным причинам 134 женщины составляла 32,9%, но эти возможности не были использованы.

Онкологическая заболеваемость и смертность в Ульяновской области значительно превышает среднероссийские значения. В Приволжском Федеральном Округе Ульяновская область по итогам 2014 года занимала 3-е место по величине показателя смертности от злокачественных новообразований после Оренбургской и Нижегородской области.

За исследуемый период (2012-2014 гг.) на учёт взяты 457 больных РШМ (2012 г. – 135; 2013 г. – 153; 2014 г. – 169). Из 168 – выявлены цитологическим скринингом (2012 г. – 53(39,2%); 2013 г. – 60(39,2%); 2014 г. – 55(32,5%)) . Из числа больных РШМ, состоящих на учёте, умерло – 160 (2012 г. – 54; 2013 г. – 51; 2014 г. – 55). Из числа больных, впервые взятых на учёт в предыдущем году, умерло от РШМ до 1 года с момента установления диагноза – 84 (2012 г. – 31; 2013 г. – 27; 2014 г. – 26). На учёте с диагнозом рак шейки матки состояли (на конец отчётного года): в 2012 г. – 1388 больных; в 2013 г. – 1412 больных; в 2014 г. – 1478 больных. На учёте с диагнозом рак шейки матки 5 лет и более состояли (на конец отчётного

года): в 2012 г. – 931 больных; в 2013 г. – 944 больных; в 2014 г. – 973 больных.

В зависимости от гистологической структуры опухоли у больных РШМ в Ульяновской области за период 2012-2014 гг. 36,8% были отнесены к плоскоклеточному ороговевающему гистологическому типу, 50,1% – к плоскоклеточному неороговевающему, 7,4% – к аденокарциноме, 5,7% составили редкие формы РШМ (железисто-плоскоклеточный, мукоэпидермальный, светлоклеточный и недифференцированный рак) (табл. 3). Процент морфологического подтверждения диагноза составил 97,1%.

Прирост заболеваемости РШМ в Ульяновской области за последние 3 года составил 6,1 на 100 тыс. населения, в России – 0,9 на 100 тыс. Средний возраст больных на момент установки диагноза колебался от 40 до 58 лет. Срок жизни с момента постановки диагноза у больных варьировал от 1 до 43 месяцев, составляя в среднем 11,7 месяца.

Наибольший срок жизни с момента постановки диагноза наблюдается у больных с плоскоклеточным неороговевающим раком, наименьший – у больных с аденокарциномой шейки матки (табл. 3).

*Таблица 3*

Гистологический тип и стадии заболевания при раке шейки матки

Гистотип	Число больных	%	Из них с соответствующей стадией заболевания							
			I		II		III		IV	
			абс. число	%	абс. числ о	%	абс. числ о	%	абс. числ о	%
Плоскоклеточный ороговевающий рак	168	36,8	55	32,7	66	39,3	31	18,4	16	9,6
Плоскоклеточный неороговевающий рак	229	50,1	87	38,1	89	38,7	35	15,4	18	7,8
Аденокарцинома	34	7,4	11	32,3	12	35,5	9	26,4	2	5,98
Железисто-плоскоклеточный рак	7	1,5	1	14,3	3	42,8	2	28,6	1	14,3
Мукоэпидермальный рак	4	0,9	1	25,0	3	75,0	0	0	0	0
Светлоклеточный рак	4	0,9	1	25,0	3	75,0	0	0	0	0
Недифференцированный рак	11	2,4	2	18,2	4	36,4	3	27,2	2	18,2
<b>Всего</b>	<b>457</b>		158	34,6	180	39,4	80	17,5	39	8,5

На момент постановки диагноза I клиническую стадию (по FIGO) имели 34,6% больных РШМ; II стадию – 39,4%; III стадию – 17,5% и IV стадию – 8,5%. Достоверно большая продолжительность жизни была у больных с I клинической стадией по сравнению с пациентами с установленными III и IV стадиями заболевания.

В настоящее время существуют три основных исследования, используемых для скрининга рак шейки матки: тест по Папаниколау (РАР-тест) или жидкостная цитология; тестирование на онкогенные типы вирус папилломы человека (типы 16 и 18 и др.); клинико-визуальный метод (осмотр шейки матки после обработки раствором уксусной кислоты). Следует отметить, что вакцинация против вируса папилломы человека не заменяет скрининг рак шейки матки.

С целью раннего выявления рака шейки матки, по нашему мнению, наряду с цитологическим скринингом необходимо ввести и скрининг на тестирование высокоонкогенных типов вируса папилломы человека, с использованием тестов, позволяющих определить вирусную нагрузку (например – вирус папилломы человека Digene-тест) и молекулярно-биологические тесты, направленные на определение активности вирус папилломы человека и оценку ближайших перспектив течения инфекции. Например, PreTest вирус папилломы человека-Proofer (NorChip), разработанный для определения полноразмерной мРНК генов E6 и E7 вирус папилломы человека, присутствие которой в клиническом материале ассоциировано с повышенным риском неопластической прогрессии, а также тест CINtec p16ink4a, который представляет собой маркер цервикального дискариноза, созданный как показатель изменения состояния клетки-хозяина. Считается, что сверхэкспрессия p16ink4a происходит вследствие инактивации гена ретинобластомы онкогенным белком вируса E7. Использование данного биомаркера для диагностики CIN может значительно снизить количество неясных цитологических мазков при скрининге и помочь в установке диагноза и оценке прогноза течения инфекции.

#### *Литература:*

1. Злокачественные новообразования в России в 2012 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2014. – 250 с.

2. Иванова И.М. Оценка некоторых особенностей ассоциированных проявлений папилломавирусной инфекции у женщин / И.М. Иванова,

Л.О.Рощенко, В.И.Брыков // Материалы Международной научно-практической конференции «Профилактика рака шейки матки: взгляд в будущее». – М., 2008. –С. 58–60.