

использования в качестве антитромбического препарата для профилактики инфаркта миокарда или заболеваний периферических артерий, а также для снижения тромботических сердечно-сосудистых осложнений.

Таблица 1 – Биологическая активность соединения

Биоактивность Ворапаксара	
Лиганд рецептора, сопряжённого с G-белком	0,76
Модулятор ионного канала	0,18
Ингибитор киназ	0,08
Ингибитор протеазы	0,45
Ингибитор ферментов	0,37

## ЛИТЕРАТУРА

1. Зубаиров, Д.М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования / Д.М. Зубаиров. – Казань: ФЭН, 2000. – 367 с.
2. Vu, T. Molecular cloning of a functional thrombin receptor reveals a novel proteolytic mechanism of receptor activation / T. Vu [et al.] // Cell. – 1991. – № 64. – P.1057–1068.
3. Ishii, K. Kinetics of thrombin receptor cleavage on intact cells. Relation to signaling / K. Ishii [et al.] // - J Biol Chem. – 1993. – № 268. – P.9780–9786.
4. Martorell, L. Thrombin and protease-activated receptors (PARs) in atherothrombosis / L. Martorell [et al.] // Thromb Haemost. – 2008. – Vol.2, №99. – P.305–15.
5. Xia, Y. Discovery of a vorapaxar analog with increased aqueous solubility / Y. Xia [et al] // - Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2010. – Vol.22, №20. – P.6676–79.

## РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ

## RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF CERVICAL CANCER IN THE POPULATION IN THE REPUBLIC OF BELARUS

**T. A. Снорко, В. А. Стельмак**

**T. A. Snorko, V. A. Stelmakh**

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ*

*г. Минск, Республика Беларусь*

*snorkotatsiana@icloud.com*

*Belarusian State University, ISEI BSU*

*Minsk, Republic of Belarus*

Проанализирован ретроспективный анализ динамики эпидемиологических показателей, характеризующих заболеваемость и смертность в Республике Беларусь по причине рака шейки матки за период 2009–2017 гг. по данным статистических сборников Здравоохранения. Выявлены основные тенденции развития данного заболевания.

A retrospective analysis of the dynamics of epidemiological indicators characterizing morbidity and mortality in the Republic of Belarus due to cervical cancer for the period 2009–17 is analyzed according to statistical collections of Health Care. The main trends in the development of this disease have been identified.

*Ключевые слова:* рак, шейка матки, эпидемиология, заболеваемость, смертность.

*Keywords:* cancer, cervix, epidemiology, morbidity, mortality.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2021-1-334-337>

Рак шейки матки является единственным инфекционным злокачественным новообразованием у женщин. Предотвратить РШМ легче, чем любой другой вид онкологии, тем не менее, это заболевание занимает второе место по распространенности рака среди женщин во всем мире (после рака молочной железы). В Республике Беларусь злокачественными новообразованиями шейки матки ежегодно заболевают от 720 до 1 тыс. женщин (заболеваемость составляет 18,3 на 100 тыс. женщин).

Рак шейки матки может расти на поверхности шейки матки, видимой во влагалище, называемой эктоцервиксом, или из канала, идущего от влагалища к матке, называемого эндоцервиксом. Существует 2 основных типа рака шейки матки, названных по типу клетки, из которой начался рак. Другие виды рака шейки матки встречаются редко.

1. Плоскоклеточный рак составляет от 80% до 90% всех случаев рака шейки матки. Эти виды рака начинаются в клетках на внешней поверхности шейки матки.

2. Аденокарцинома составляет от 10% до 20% всех случаев рака шейки матки. Эти виды рака начинаются в железистых клетках, выстилающих нижний родовой канал во внутренней части шейки матки [1].

Стойкая инфекция онкогенными типами вируса папилломы человека (ВПЧ) является основной причиной рака шейки матки. Онкогенные типы вируса папилломы человека принадлежат к семейству Papillomaviridae, роду *Alpha papillomavirus*. Крупные рандомизированные исследования показали, что скрининг на ВПЧ превосходит цитологический скрининг в предотвращении рака шейки матки. Сегодня первичный скрининг шейки матки на основе ВПЧ рекомендуется и внедряется во многих странах во всем мире, поэтому существует потребность в совместно согласованных стандартных критериях для структурированной оценки новых высокопроизводительных систем тестирования на ВПЧ, проверенных в условиях скрининга на уровне населения. Эти критерии сосредоточены на необходимости продемонстрировать клиническую применимость новой системы для выявления не онкогенного ВПЧ как такового или низкосортных поражений, а истинных предшественников рака шейки матки в виде цервикальной интраэпителиальной неоплазии 2 степени.

Знание о том, что стойкая инфекция вируса папилломы человека (ВПЧ) является основной причиной рака шейки матки, привело к разработке профилактических вакцин для предотвращения инфекции ВПЧ и анализов ВПЧ, которые обнаруживают нуклеиновые кислоты вируса. ВОЗ выступила с Глобальной инициативой по расширению масштабов профилактических, скрининговых и лечебных мероприятий для ликвидации рака шейки матки как проблемы общественного здравоохранения в 21 веке. Во всем мире организуются программы скрининга шейки матки, которые снижают заболеваемость раком шейки матки. Цель скрининга – выявление групп лиц, нуждающихся в более детальном обследовании для своевременного определения заболевания. Скрининг также позволяет обнаружить рак шейки матки на ранней стадии, когда его легче лечить.

Существует 2 типа тестов для выявления рака шейки матки. Образцы для этих тестов собираются одинаковым образом. Медицинский работник использует специальный инструмент, чтобы аккуратно соскоблить или очистить шейку матки, чтобы удалить образец клеток для анализа.

1. Тест на ВПЧ выявляет инфекции, вызываемые типами ВПЧ с высоким риском, которые с большей вероятностью вызывают предраки и рак шейки матки.

2. Пап-тест исследует клетки, взятые из шейки матки, чтобы найти изменения, которые могут быть раком или предраком.

Доказано, что регулярный скрининг предотвращает рак шейки матки и спасает жизни. Эти тесты хороши, но не идеальны. Иногда тест может показать наличие предрака, хотя его нет. Некоторые клеточные изменения, которые могут быть обнаружены, никогда не перерастут в рак шейки матки и могут привести к ненужному лечению.

Еще одним тестом выявления РШМ является кольпоскопия. Тест проводится для аномальных участков. Кольпоскопия также может использоваться для проведения биопсии шейки матки. Во время кольпоскопии используется специальный инструмент – кольпоскоп, который увеличивает клетки шейки матки и влагалища, как в микроскоп. Это дает врачу увеличенное изображение тканей влагалища и шейки матки. Кольпоскоп не вводится в тело, и осмотр аналогичен осмотру с помощью зеркала.

К основным факторам, увеличивающим вероятность развития рака шейки матки, помимо инфекции вируса папилломы человека, относят:

1. Недостаток иммунной системы. Люди с пониженной иммунной системой имеют более высокий риск развития рака шейки матки. Снижение иммунной системы может быть вызвано подавлением иммунитета кортико-стероидными препаратами, трансплантацией органов, лечением других типов рака или вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), который является вирусом, вызывающим синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД). Когда человек заражен ВИЧ, его иммунная система менее способна бороться с раком на ранней стадии.

2. Герпес. Женщины с генитальным герпесом имеют более высокий риск развития рака шейки матки.

3. Курение. У курящих женщин вероятность развития рака шейки матки примерно в два раза выше, чем у женщин, которые не курят.

4. Возраст. У людей моложе 20 лет рак шейки матки развивается редко. Риск возрастает между поздним подростком и до достижения 35-летнего возраста. Женщины старше этой возрастной группы остаются в группе риска и нуждаются в регулярных обследованиях на рак шейки матки, которые включают мазок Папаниколау и / или ВПЧ.

5. Социально-экономические факторы. Рак шейки матки чаще встречается среди групп женщин, у которых меньше шансов получить доступ к скринингу на рак шейки матки. В эти группы населения чаще входят женщины латиноамериканского происхождения и женщины из семей с низкими доходами.

6. Оральные контрацептивы. Некоторые исследования показывают, что оральные контрацептивы, которые представляют собой противозачаточные таблетки, могут быть связаны с повышенным риском рака шейки матки и могут быть связаны сексуальным поведением, связанным с повышенным риском. Однако необходимы дополнительные исследования, чтобы понять, как связаны между собой использование оральных контрацептивов и развитие рака шейки матки.

7. Воздействие диэтилстильбестрола (DES). Женщины, матери которых получали этот препарат во время беременности для предотвращения выкидыша, имеют повышенный риск развития редкого типа рака шейки матки или влагалища. DES применялся для этой цели примерно с 1940 по 1970 гг. Женщины, подвергшиеся воздействию DES, должны проходить ежегодное обследование органов малого таза, которое включает в себя мазок Папаниколау шейки матки, а также четырехквадрантный мазок Папаниколау, при котором образцы клеток берутся со всех сторон влагалища, чтобы проверить наличие аномальных клеток [2].

Лечение предраковых поражений, обнаруженных при микроскопическом исследовании клеток, соскобленных с шейки матки, уже полвека является парадигмой вторичной профилактики рака шейки матки. Хотя цитологический скрининг, несомненно, привел к значительному снижению заболеваемости раком шейки матки в нескольких странах, богатых ресурсами, этот метод, возможно, достиг своих пределов, поскольку отчеты из нескольких стран с давними высококачественными программами на основе мазка Папаниколау указывают на то, что тенденции либо стабилизировались, либо начали подниматься. Мета-анализ и объединенный анализ рандомизированных исследований показали, что скрининг с помощью тестов на ВПЧ лучше защищает от будущих предраковых поражений шейки матки и инвазивного рака, чем скрининг с помощью цитологии, и поэтому все чаще рекомендуются программы вирусологического скрининга.

Лечение рака шейки матки зависит от нескольких факторов, включая тип и стадию рака, возможные побочные эффекты, а также предпочтения пациента и общее состояние здоровья. При опухоли на ранней стадии обычно используется только лучевая терапия или хирургическое вмешательство. Доказано, что эти методы лечения одинаково эффективны при лечении рака шейки матки на ранней стадии. Химиолучевая терапия (комбинация химиотерапии и лучевой терапии) обычно используется для женщин с более крупной опухолью, опухолью на поздней стадии, обнаруживаемой только в тазу, или если в лимфатических узлах есть раковые клетки. Обычно лучевая терапия и химиотерапия используются после операции, если есть высокий риск рецидива рака или если рак распространился [3].

На основании информации о числе случаев заболеваний и смертности раком шейки матки и численности населения в данной работе были рассчитаны показатели заболеваемости и смертности населения Республики Беларусь за период с 2009 по 2017 гг. [4].

При анализе многолетней динамики (2009–2017 гг.) заболеваемости населения РШМ не было выявлено тенденций к ее росту либо снижению (рисунок 1). На протяжении данного периода показатели заболеваемости колебались от 8,5 на 100 тыс. населения в 2009 г. до 10,2 на 100 тыс. в 2016 г. Среднегодовой показатель заболеваемости составлял 9,46 на 100 тыс. населения. Ежегодный показатель тенденций – 0,98 на 100 тыс. населения.

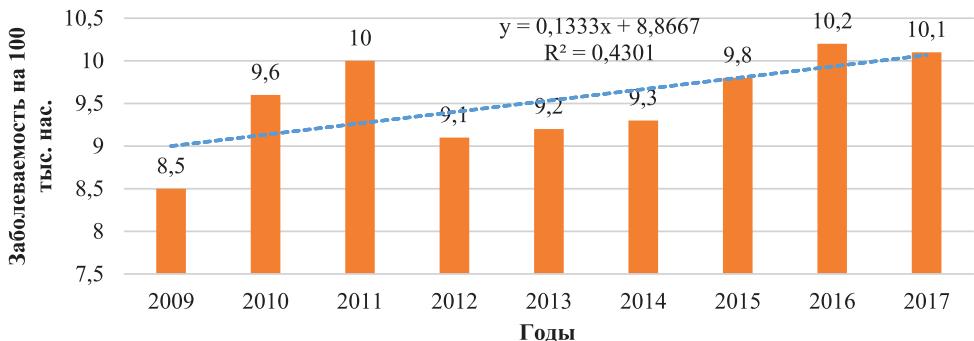


Рис. 1 – Динамика заболеваемости населения Республики Беларусь, 2009–2017 гг. (на 100 тыс. населения)

Анализ погодовых темпов прироста заболеваемости РШМ населения в период 2009–17 гг. характеризовался как периодами роста, так и периодами спада (таблица 1).

Таблица 1 – Темпы прироста заболеваемости населения Республики Беларусь РШМ, %

Год	Заболеваемость	Темп прироста
2009	8,5	–
2010	9,6	12,94
2011	10	4,16
2012	9,1	-9
2013	9,2	1,09
2014	9,3	1,08
2015	9,8	5,37
2016	10,2	4,08
2017	10,1	4,04

При анализе многолетней динамики (2009–17 гг.) смертности по причине РШМ населения не было выявлено тенденции к ее росту либо снижению. На протяжении данного периода показатели смертности колебались от 6,7 на 100 тыс. населения в 2009 г. до 6,9 на 100 тыс. в 2012 г. (рисунок 2). Среднегодовой показатель смертности составлял 5,01 на 100 тыс. населения. Ежегодный показатель тенденций – 0,45 на 100 тыс. населения.

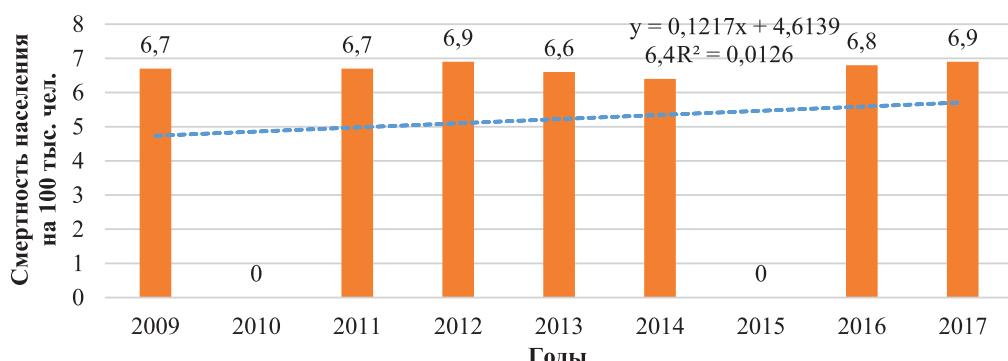


Рис. 2 – Динамика смертности населения РШМ в Республике Беларусь за 2009–17 гг. (на 100 тыс. населения)

Анализ погодовых темпов прироста смертности по причине РШМ населения в период 2009–17 гг. показал отрицательное значение. Исключением стал 2012 г. (таблица 2).

В работе также был проведен сравнительный анализ среднегодовых показателей заболеваемости и смертности по причине рака шейки матки среди трудоспособного и старше трудоспособного возраста населения Республики Беларусь за период 2009–2017 гг. (таблица 3).

Среднегодовые показатели смертности по причине рака шейки матки в группе населения нетрудоспособного возраста более чем в 7 раз выше показателей смертности в группе трудоспособного населения.

Таблица 2 – Темпы прироста смертности населения по причине РШМ в Республике Беларусь, %

Годы	Смертность	Темп прироста
2009	6,7	–
2010	–	–
2011	6,7	–
2012	6,9	2,98
2013	6,6	-4,3
2014	6,4	-3,0
2015	–	–
2016	6,8	–
2017	6,9	1,4

Таблица 3 – Соотношение среднегодовых показателей заболеваемости и смертности по причине рака шейки матки населения Республики Беларусь (2009–2017 гг.), на 100 тыс. населения

	Заболеваемость	Смертность
Трудоспособное население	7,3	5,9
Нетрудоспособное население	2,23	39,5

Среднегодовой показатель заболеваемости населения РШМ, старше трудоспособного возраста, в 3 раза ниже показателя заболеваемости трудоспособного населения.

В ходе проведенного исследования можно сделать вывод, что ключевая проблема заключается в отсутствии качественной ранней диагностики онкологического процесса, а также в недостаточной профилактике данного вида заболевания, а именно, вакцинации женского населения против вируса папилломы человека.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Meijer CJ. Guidelines for human papillomavirus DNA test requirements for primary cervical cancer screening in women 30 years and older. Int J Cancer // Meijer CJ, Berkhof J, Castle PE, Hesselink AT, Franco EL, Ronco G, et al. 2009;124:516–520.
2. Ronco G. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. Lancet // Ronco G, Dillner J, Elfström KM, Tunesi S, Snijders PJ, Arbyn M, et al. 2014;383:524–532.
3. Dillner J. Long term predictive values of cytology and human papillomavirus testing in cervical cancer screening: joint European cohort study // Dillner J, Reboul J, Birembaut P, Petry KU, Szarewski A, Munk C, et al. BMJ. 2008; 337 p.
4. Статистические сборники «Здравоохранение в Республике Беларусь» за 2009–2017 гг. – Минск: ГУ РНМБ. 2018. – С. 137–138.