the WHO. – 2013. – Vol.91. – P.549-550. DOI: 10.2471/BLT.13.020813.

15. Neurobehavioral functioning in adolescents with and without obesity and obstructive sleep apnea / M.S. Xanthopoulos, P.R. Gallagher, R.I. Berkowitz [et al.] // Sleep. – 2015. – Vol.38, №3. – P. 401–410. DOI: 10.5665/sleep.4498.

16. New approaches to identifying children of psychosomatic disorders risk group / L. Kolesnikova, E. Dzyatkovskaya, L. Rychkova [et al.] // Procedia - Social and Behavioral Sciences. – 2015. Vol.214. – P. 882-889. DOI:10.1016/j.sbspro.2015.11.745.

17. Obesity and overweight. Fact sheet [Electronic resource]. – URL: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight (date of access 10.09.2020).

18. Obesity and overweight. Fact sheet. Growth reference 5-19 years [Electronic resource]. – URL: https://www.who.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/ (date of access 15.09.2020).

19. Objective sleep characteristics and cardiometabolic health in young adolescents / E.M. Cespedes Feliciano, M. Quante, S.I. Rifas-Shiman [et al.] // Pediatrics. – 2018. – Vol.142, №1. – e20174085. DOI: 10.1542/peds.2017-4085.

20. Objective sleep structure and cardiovascular risk factors in the general population: the HypnoLaus study / J. Haba-Rubio, P. Marques-Vidal, D. Andries [et al.] // Sleep. – 2015. – Vol.38, № 3. – P. 391–400. DOI: 10.5665/sleep.4496.

21. Obstructive sleep disordered breathing in 2- to 18-year-old children: diagnosis and management / A.G. Kaditis, M.L.A. Alvarez, A. Boudewyns [et al.] // Eur. Respir. J. – 2016. – Vol.47, №1. – P. 69-94. DOI: 10.1183/13993003.00385-2015.

22. Relationship between sleep and obesity among U.S. and South Korean college students / J. Sa, S. Choe, B.Y. Cho [et al.] // BMC Public Health. – 2020. – Vol.20, №1. – P.96. DOI: 10.1186/s12889-020-8182-2.

23. Sleep patterns and quality are associated with severity of obesity and weight-related behaviors in adolescents with overweight and obesity / J.F. Hayes, K.N. Balantekin, M. Altman [et al.] // Child Obes. – 2018. – Vol.14, №1. – P.11-17. DOI: 10.1089/chi.2017.0148.

24. Sleep spindle characteristics in overweight adolescents with obstructive sleep apnea syndrome / I. Madaeva, O. Berdina, L. Rychkova [et al.] // Sleep and Biol. Rhythms. – 2017. – Vol.15, №3. – P. 251-257. DOI: 10.1007/s41105-017-0104-z.

25. St-Onge M.P. Sleep-obesity relation: underlying mechanisms and consequences for treatment / M.P. St-Onge // Obes. Rev. – 2017. – Vol. 18, №1. – P. 34-39. DOI: 10.1111/obr.12499.

26. The AASM Manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications, Version 2.2. / R.B. Berry, R. Brooks, C.E. Gamaldo [et al.] – Darien, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2015 – 7 p.

ГИГИЕНА, САНИТАРИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНСКАЯ ЭКОЛОГИЯ

И.В. Кононова, М.П. Кириллина, С.И. Софронова, Н.А. Илларионова, С.Н. Мамаева, Л.И. Аржакова, Ф.А. Захарова

РАЗЛИЧИЯ МЕЖДУ РЕСПУБЛИКАМИ, РАСПОЛОЖЕННЫМИ В СИБИРИ, И РОССИЕЙ В ЦЕЛОМ В ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ И СМЕРТНОСТИ ОТ НЕГО В ПЕРИОД С 2007 ПО 2019 Г.

DOI 10.25789/YMJ.2021.73.14

УДК 616-006.06:614.1

Представлено исследование, посвященное различиям в заболеваемости раком шейки матки (РШМ) и смертности от него в период с 2007 по 2019 г. среди Республик Алтай (РА), Бурятия (РБ), Тыва (РТ), Хакасия (РХ), Саха (Якутия) (РС(Я)) и России в целом. Установлено, что заболеваемость РШМ в этот период в республиках была значительно выше, чем в России в целом. Наибольшая заболеваемость РШМ среди республик отмечена в РТ, наименьшая – в РС(Я). Рост заболеваемости РШМ в республиках в 2019 г. по сравнению с 2007 г. превысил общероссийский. Смертность от РШМ в республиках, за исключением РС(Я), также значительно выше, чем в России в целом. Наибольшая смертность от РШМ была в РБ, наименьшая – в РС(Я). Смертность от РШМ в 2019 г. по сравнению с 2007 г. значимо выросла в РТ и снизилась в РА. Заболеваемость РШМ и смертность от него сопряжены в РБ. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности проведения вакцинации против вируса папилломы человека в этих республиках в первую очередь.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, вакцинопрофилактика, Алтай, Бурятия, Тыва, Хакасия, Саха (Якутия).

Якутский научный центр комплексных медицинских проблем: **КОНОНОВА Ирина Васильевна** – к.м.н., н.с., irinakon.07@mail.ru, SPIN-код: 3282-7170, ORCID: 0000-0002-9243-6623, **СОФРОНОВА Саргылана Ивановна** – к.м.н., гл.н.с.– руковод. отдела, ORCID: 0000-0003-0010-9850; **КИРИЛЛИНА Мария Петровна** – к.б.н., в.н.с.-руковод. лаб. ЯНЦ КМП, зав. лаб. Клиники Медицинского института СВФУ.

Северо-Восточный федеральн. ун-т им. М.К. Аммосова: **ИЛЛАРИОНОВА Надежда Александровна** – студентка Мединститута, **МАМАЕВА Саргылана Николаевна** – к.ф.-м.н., доцент Физико-технического института, **АРЖАКОВА Лена Игнатьевна** – к.м.н., доцент Мединститута, **ЗАХАРОВА Федора Аполлоновна** – д.м.н., проф. Мединститута.

The article presents the research of disparities in cervical cancer incidence (CCI) and mortality (CCM) in the period 2007 - 2019 among the republics of Altai (RA), Buryatia (RB), Tyva (RT), Khakassia (RKh), Sakha (Yakutia) (RSYa) and Russia as a whole. In this period the CCI incidence in the republics was much higher than in Russia as a whole, the highest CCI was in RT, while the lowest indices being in the RSYa. The higher incidence rate of CCI in the republics in 2019 as compared to 2007 exceeded the indices all over Russia. In this period CCM in the republics, except of RSYa, was also significantly higher than in Russia as a whole, and the highest CCM was in RB, while the lowest was in RSYa. CCM in 2019 compared to 2007 significantly increased in RT and decreased in RA. CCI and CCM have statistical relationship in RB. According to the results it is necessary to carry out vaccination against HPV in these republics first of all.

Keywords: human papilloma virus (HPV), vaccination, Altai, Buryatia, Tyva, Khakassia, Sakha, Yakutia.

Введение. Рак шейки матки (РШМ) является четвертым по распространенности видом рака среди женщин во всем мире, в настоящее время от него умирают более 300 000 женщин ежегодно. Наиболее высокую нагрузку РШМ дает в странах с низким и средним уровнем дохода, в которых доступ к услугам общественного здравоохранения ограничен [15].

В Российской Федерации в структуре заболеваемости злокачественными заболеваниями (ЗНО) среди женщин РШМ также имеет значительный удельный вес. Так, в 2019 г. показатель удельного веса заболеваемости РШМ (5%) занял пятое место после показателей заболеваемости раком молочной железы (21,2), злокачественными новообразованиями кожи (15,2, с меланомой 17,2), тела матки (7,8) и ободочной кишки (7,3%) [1].

В структуре женской смертности от ЗНО удельный вес РШМ также был значительным; в 2019 г. этот показатель был на 9-м месте (4,7%) после показателей смертности от рака молочной железы (15,9), ободочной кишки (9,7), желудка (8,3), поджелудочной железы (7,3), трахеи, бронхов, легкого (7,1), лимфатической и кроветворной ткани (6,1), рака прямой кишки (5,8), рака яичника (5,5) и тела матки (5,0%) [1].

Для заболеваемости РШМ и смертности от него характерны значительные различия между странами [14], между различными территориями одной и той же страны [7,8,12], в том числе между территориями России [3,4].

Научные исследования, посвященные территориальным, этническим и гендерным различиям РШМ, необходимы для разработки оптимальных подходов к вакцинопрофилактике рака РШМ [9,13].

Причиной практически всех случаев рака шейки матки (РШМ) является инфицирование вирусом папилломы человека (ВПЧ). Исследование архивного биологического материала, который относился к «довакцинному» по отношению к вакцинации против ВПЧ времени (1993-2005), показало, что ДНК ВПЧ была обнаружена в 90,6% случаев РШМ, а также в 98,8% случаев РШМ in situ [13].

Исследования в этой области, проведенные в России, в том числе на территории Сибири, немногочисленны. Возможно, это связано с тем, что вакцинация против ВПЧ не входит в национальный календарь профилактических прививок и календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям, утвержденных Приказом Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2014 г. N 125н.

Между тем на 73-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения, которая прошла в мае 2020 г., государства-члены Всемирной организации здравоохранения утвердили ряд решений, направленных на развитие мирового общественного здравоохранения, в том числе глобальную стратегию ВОЗ по ускорению элиминации РШМ как проблемы общественного здравоохранения. В этой стратегии основное внимание на период 2020-2030 гг., наряду со скринингом и лечением предраковых поражений и ведением больных с инвазивными формами рака шейки матки, включая оказание паллиативной помощи, уделяется профилактике РШМ путем вакцинации от ВПЧ [15].

Исследование, проведенное в США, показало, что вакцинация против ВПЧ может предотвратить в значительной доле не только инвазивный РШМ (на 66,2%), но и рак другой локализации, ассоциированный с ВПЧ, - анального канала (79,4), ротоглотки (60,2), влагалища (55,1), полового члена (47,9) и вульвы (48,6%). 9-валентная вакцина, которая дополнительно нацелена против ВПЧ 31/33/45/52/58, может предотвратить дополнительно от 4,2 до 18,3% рака вышеперечисленных локализаций [9].

В предыдущих своих исследованиях мы установили различия в смертности от РШМ среди национально-государственных образований (НГО), расположенных в Сибири – в Республиках Алтай (РА), Бурятия (РБ), Тыва (РТ), Хакасия (РХ), Саха (Якутия) (РС(Я)), в период с 2007 по 2018 г. Было показано, что в этот период времени наименьшая смертность от РШМ, по значениям годовых стандартизованных по возрасту на 100 тыс. населения показателей, наблюдалась в РС(Я) [3,4], наибольшая – в РБ [4]. Для большинства народов, населяющих эти субъекты, установлен факт генетического родства [5].

Целью настоящего исследования явилось установление различий в заболеваемости РШМ и смертности от него в период с 2007 по 2019 г. среди РА, РБ, РТ, РХ, РС(Я) и России в целом. Были поставлены следующие задачи: сравнить уровни заболеваемости РШМ и смертности от него в НГО с общероссийскими показателями; определить НГО с максимальной и минимальной заболеваемостью РШМ и смертностью от него; установить наличие в НГО и России изменений в заболеваемости РШМ и смертности от него в 2019 г. по сравнению с 2007 г.; выявить НГО с сопряженностью между заболеваемостью РШМ и смертностью от него.

Материалы и методы исследования. Для установления различий заболеваемости РШМ и смертности от него использовались данные государственной медицинской статистики по ЗНО с 2007 по 2019 г., ежегодно с 2008 по 2020 г. публикуемые в книгах МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, на портале для медицинских и фармацевтических работников «ONCOLOGY.ru» [2].

Заболеваемость РШМ и смертность от него оценивались по стандартизованным по возрасту показателям заболеваемости (СПЗ) РШМ и смертности (СПСм) от него на 100 тыс. населения. Для стандартизации по возрасту в вышеупомянутых источниках был использован мировой стандарт возрастного распределения населения. Временной промежуток использованных в этом исследовании показателей - с 2007 по 2019 г., государственные образования - РА, РБ, РТ, РХ, РС(Я) и Россия в целом, локализация - шейка матки (С53).

Так как годовые значения СПЗ РШМ и СПСм от него не имели нормального распределения, для выявления различий в общей (множественной) выборке был использован двухфакторный ранговый анализ Фридмана. Для выявления парных различий был использован критерий знаковых рангов Вилкоксона. Уровень значимости различий был выбран $p<0,05$.

Для проверки равенства значений СПЗ РШМ и СПСм от него в 2019 и 2007 гг. применялся t-критерий. Уровень значимости неравенства (различия) был выбран $p<0,05$.

Для выявления сопряженности (связи) между годовыми значениями СПЗ РШМ и СПСм от него вычислялся коэффициент корреляции Spearman (r) по формуле для малых объемов выборок. Для оценки силы связи применяли шкалу Chan [6]. Значимыми считались результаты r при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Годовые значения СПЗ РШМ с 2007 по 2019 годы в РА, РБ, РТ, РХ, РСЯ и России в целом представлены в табл. 1. Анализ их распределения выявил неоднородность показателей ($p=.000$).

Средние ранги годовых значений СПЗ РШМ с 2007 по 2019 гг. в РА, РБ, РТ, РХ, РС(Я) и России в целом изображены на рис. 1. Исходя из их значений, наибольшая заболеваемость РШМ в этот период времени была в РТ, наименьшая – в РС(Я). При этом заболеваемость РШМ в России в целом была значительно ниже, чем во всех НГО: в сравнении с РТ в 5,01 раза ($p=0,001$), с РБ в 4,14 ($p=0,001$), с РХ в 3,01 ($p=0,001$), с РА в 2,73 ($p=0,002$), с РС(Я) в 2,34 раза ($p=0,002$).

Анализ изменений заболеваемости РШМ в 2019 г. по сравнению с 2007 г.

Таблица 1

Годовые значения СПЗ РШМ в республиках, расположенных в Сибири, и в России в целом

Год	РА		РБ		РТ		РХ		РС(Я)		РФ	
	Значение	Ошибка	Значение	Ошибка	Значение	Ошибка	Значение	Ошибка	Значение	Ошибка	Значение	Ошибка
2007	22,55	3,91	22,83	1,98	30,49	4,34	15,79	2,14	14,07	1,62	12,48	0,11
2008	18,6	3,77	22,9	1,98	27,54	3,98	14,04	1,99	17,21	1,74	12,84	0,11
2009	27,03	4,83	18,66	1,75	17,45	3,12	16,36	2,09	17,44	1,72	13,4	0,12
2010	14,15	3,45	15,57	1,62	20,66	3,54	16,97	2,11	13,36	1,52	13,71	0,12
2011	18,56	3,88	21,09	1,86	27,94	4,11	22	2,47	16,68	1,7	13,7	0,12
2012	18,97	3,87	18,86	1,76	20,2	3,43	20,15	2,34	16,58	1,69	13,9	0,12
2013	22,43	4,16	31,27	2,27	24,07	3,66	20,55	2,37	20,3	1,84	14,17	0,12
2014	16,46	3,35	27,83	2,1	30,97	4,15	26,57	2,69	19,59	1,83	14,47	0,12
2015	21,86	4,04	29,91	2,2	35,4	4,48	17,2	2,12	19,2	1,79	15,01	0,12
2016	16,75	3,71	30,03	2,25	43,88	4,96	17,26	2,1	22,85	1,94	15,45	0,12
2017	17,08	3,6	42,55	2,67	44,98	4,92	20,29	2,3	20,2	1,82	15,76	0,13
2018	18,19	3,59	35,64	2,43	49,01	5,09	19,48	2,33	21,57	1,89	15,8	0,12
2019	14,50	3,14	39,92	2,56	51,37	5,33	22,10	2,44	18,38	1,75	15,38	0,12

Примечание. Расшифровку аббревиатур в табл.1-3 и рис. 1-2 см. в тексте.

Таблица 2

Годовые значения СПСм от РШМ в республиках, расположенных в Сибири, и в России в целом

Год	РА		РБ		РТ		РХ		РС(Я)		РФ	
	Значение	Ошибка	Значение	Ошибка	Значение	Ошибка	Значение	Ошибка	Значение	Ошибка	Значение	Ошибка
2007	15,97	3,57	11,46	1,37	5,38	1,71	8,32	1,47	5,04	0,91	5,11	0,07
2008	10,28	2,96	11,69	1,42	6,24	1,90	8,39	1,45	6,77	1,09	4,99	0,07
2009	12,91	3,28	11,60	1,38	9,20	2,33	6,60	1,27	5,29	0,96	5,13	0,07
2010	10,98	3,00	8,71	1,17	10,44	2,48	4,31	1,02	3,82	0,79	5,12	0,07
2011	6,18	2,21	11,13	1,33	13,46	2,85	5,77	1,23	4,91	0,93	5,27	0,07
2012	6,93	2,21	10,57	1,31	9,04	2,29	8,08	1,43	5,58	0,99	5,23	0,07
2013	11,19	2,82	12,47	1,42	12,00	2,59	10,55	1,72	6,95	1,06	5,35	0,07
2014	8,95	2,54	12,48	1,39	9,38	2,22	7,46	1,42	6,47	1,03	5,18	0,07
2015	8,21	2,37	11,46	1,36	12,21	2,64	8,50	1,50	6,21	0,97	5,39	0,07
2016	9,18	2,68	11,39	1,36	9,11	2,23	8,78	1,53	6,84	1,07	5,26	0,07
2017	7,61	2,12	13,09	1,47	9,41	2,17	8,55	1,45	6,11	1,01	5,18	0,07
2018	2,14	1,07	11,41	1,30	12,62	2,62	6,21	1,18	4,61	0,84	5,07	0,07
2019	5,12	1,86	14,32	1,53	13,60	2,81	7,93	1,40	5,49	0,93	5,01	0,07

показал, что она выросла значимо в РБ – в 1,75 раза (p=0,000), РТ - в 1,68 (p=0,002) и России в целом - в 1,23 (p=0,000), в РХ и РС(Я) увеличение заболеваемости также превысило общероссийскую - в 1,4 и 1,31 раза соответственно и приблизилось к выбранному нами уровню значимости (p=0,052 и p=0,070 соответственно) (рис. 2). В РА при видимом уменьшении значения СПЗ РШМ в 2019 г. по сравнению с 2007 г. (в 1,55 раза) разница показателей не достигла выбранного нами уровня значимости (p =0,108).

Анализ распределения СПСм от РШМ с 2007 по 2019 г. в РА, РБ, РТ, РХ, РС(Я) и России в целом также выявил неоднородность показателей (p=0,000) (табл. 2).

Средние ранги годовых значений СПСм от РШМ с 2007 по 2019 г. в РА, РБ, РТ, РХ, РС(Я) и России в целом представлены на рис. 1. Наибольшая смертность от РШМ в этот период времени была в РБ, наименьшая – в РС(Я). При этом смертность от РШМ в России в целом также была ниже, чем во всех НГО: в сравнении с РБ в 3,74 раза (p=0,001), с РТ в 3,21 (p=0,001 с РТ), с РА в 2,73 (p=0,006), с РХ в 2,37 раза (p=0,002). Смертность от РШМ в РС(Я) также превысила общероссийскую в 1,32 раза и значимость различий была близка к выбранному нами уровню (p=0,075).

Анализ различий смертности от РШМ в выбранных государственных образованиях в 2019 г. по сравнению с 2007 г. показал, что смертность от РШМ значимо выросла в РТ – в 2,52 раза (p =0,012) и снизилась в РА – в 3,11 раза (p =0,007). Различия между СПСм от РШМ в эти годы в России в целом и в других республиках не достигли требуемой значимости (рис. 2).

Анализ сопряженности между годовыми значениями СПЗ РШМ и СПСм от него в государственных образованиях (табл. 3) показал наличие умеренно сильных связей между ними только в РБ.

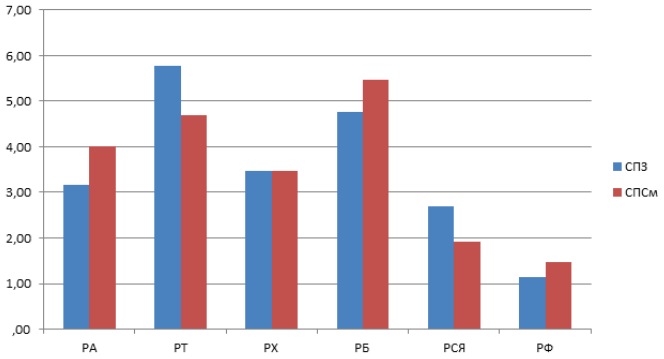

Рис. 1. Средние ранги годовых значений СПЗ РШМ и СПСм от него в РА, РБ, РТ, РХ, РС(Я) и России в целом с 2007 по 2019 г.

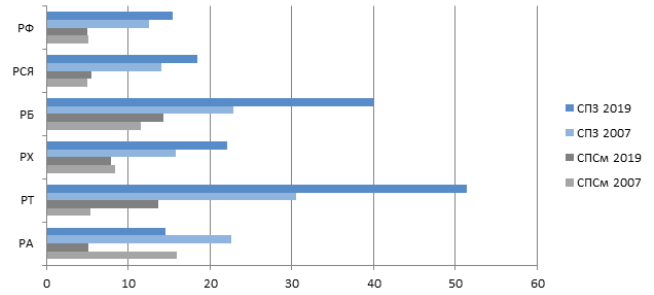

Рис. 2. Значения СПЗ РШМ и СПСм от РШМ в РА, РБ, РТ, РХ, РС(Я) и России в целом в 2019 и в 2007 гг.

Таблица 3

Значения корреляции r (Spearman)между СПЗ РШМ и СПСм от него в период с 2007 по 2019 г.

СПЗ в		СПСм в					
		РА	РБ	РТ	РХ	РС(Я)	РФ
РА	r p N	0,456 0,117 13					
РБ	r p N		0,641* 0,018 13				
РТ	r p N			0,434 0,138 13			
РХ	r p N				-0,049 0,873 13		
РС(Я)	r p N					0,533 0,061 13	
РФ	r p N						0,165 0,590 13

* Значение r имеет требуемый уровень значимости p.

Выявленные в нашем исследовании повышенные уровни заболеваемости РШМ и смертности от него на территориях, которые отличаются разнообразием рас и этносов, соотносятся с зарубежными исследованиями [10-12].

Глобальная стратегия ВОЗ по ускорению элиминации РШМ как проблемы общественного здравоохранения содержит пункт о том, что для элиминации рака шейки матки все страны должны достичь (и поддерживать) уровень заболеваемости менее 4 случаев на 100 000 женщин в год [15]. То есть в НГО, расположенных в Сибири, необходимы безотлагательные медико-профилактические мероприятия для уменьшения заболеваемости РШМ. Исходя из данных 2019 г., нужно снизить заболеваемость РШМ от 3,6 (в РА) до 12,8 раза (в РТ). ВОЗ в стратегии также призывает все страны достичь к 2030 г. полную вакцинацию 90% девочек (к возрасту 15 лет) [15].

Наше исследование показывает, что вакцинация против ВПЧ для элиминации РШМ населения республик, расположенных в Сибири, является актуальной задачей настоящего времени.

Заключение. Заболеваемость РШМ в период с 2007 по 2019 г. в субъектах РФ, территориально расположенных в Сибири и населенных разными этносами, имеющими близкий генетический портрет - Республиках Алтай, Бурятия, Тыва, Хакасия, Саха (Якутия), значительно выше, чем в России в целом. Наибольшая заболеваемость РШМ в этот период времени была в РТ, наименьшая – в РС(Я). Рост заболеваемости РШМ в 2019 г. по сравнению с 2007 г. в этих НГО превысил общероссийский. Смертность от РШМ в НГО, за исключением РС(Я), также значительно выше, чем в России в целом. Наибольшая смертность от РШМ в этот период времени была в РБ, наименьшая – в РС(Я). Смертность от РШМ в 2019 г. по сравнению с 2007 г. значимо выросла в РТ и снизилась в РА. Заболеваемость РШМ и смертность от него сопряжены в РБ.

Отмеченные в нашем исследовании значительно более высокие по сравнению с общероссийскими показателями уровни заболеваемости РШМ и смертности от него в республиках, расположенных в Сибири, свидетельствуют о целесообразности проведения вакцинации против ВПЧ в этих регионах в первую очередь. В РТ и РБ, учитывая их самые высокие показатели заболеваемости и смертности, рост смертности, сопряженность между заболеваемостью и смертностью, требуется проведение неотложной вакцинации.

Литература

1. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. - М.: МНИОИ им. П.А. Герцена − филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. − 252 с. [Электронный ресурс]. - URL: http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/2019.pdf (дата обращения 04.01.2021).

Malignant Tumors in Russia in 2019 (Incidence and Mortality) / Editors: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova // Moscow: P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Center – branch of FSBI NMRRC of the Ministry of Health of Russia. - 252 p. [Electronic resource]. - URL: http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/2019.pdf (date of access 04.01.2021).

2. Портал для медицинских и фармацевтических работников «ONCOLOGY.ru» [Электронный ресурс]. - URL: http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/ (даты обращения 14.01.2021-21.01.2021)

Portal for medical and pharmaceutical workers «ONCOLOGY.ru» [Electronic resource]. - URL: http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/ (dates of access 14.01.2021-21.01.2021)

3. Различия в смертности от рака шейки матки между Республикой Саха (Якутия) и республиками, расположенными в южной части Сибири / И.В. Кононова [и др.] // Исследования и практика в медицине. – 2019. - №1S. – с.156. [Электронный ресурс]. - https://www.rpmj.ru/rpmj/article/view/434/321 (дата обращения 09.01.2021)

Differences in cervical cancer mortality between the Republic of Sakha (Yakutia) and the republics, located in the southern part of Siberia / I.V. Kononova [et al.] // Research and practical medicine journal. – 2019. - №1S. – P.156. [Electronic resource]. - URL: https://www.rpmj.ru/rpmj/article/view/434/321 (date of access 09.01.2021)

4. Abstract D125: Disparities in cervical cancer mortality across the Siberian related ethnic regions: The Republic of Sakha, the Republic of Khakassia, Buryatia, the Altai Republic, and Tuva (2007-2017) / I.V. Kononova [et al.] // Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention. - 2020. - №29(6 Supplement 2). - D125. - doi: 10.1158/1538-7755.DISP19-D125. - [Electronic resource]. - URL: https://cebp.aacrjournals.org/content/29/6_Supplement_2/D125 (date of access 02.01.2021)

5. Autosomal and uniparental portraits of the native populations of Sakha (Yakutia): implications for the peopling of Northeast Eurasia / S.A. Fedorova [et al.] // BMC Evolutionary Biology. – 2013. - №13(127). - doi: https://doi.org/10.1186/1471-2148-13-127

6. Chan Y.H. Biostatistics 104: correlational analysis / Y.H. Chan // Singapore Medical Journal. – 2003. - №44(12). – P. 614-619. [Electronic resource]. - URL: https://www.sma.org.sg/smj/4412/4412bs1.pdf. (date of access 11.01.2021)

7. Di J. Review of the Cervical Cancer Burden and Population-Based Cervical Cancer Screening in China / J. Di, S. Rutherford, C. Chu // Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. – 2015. - №16(17). – P.7401-7407. - doi: 10.7314/apjcp.2015.16.17.7401.

8. Epidemiology and survival of cervical cancer in the French West-Indies: data from the Martinique Cancer Registry (2002-2011) / K. Melan [et al.] // Global Health Action // 2017. - №10(1). – P.1337-1341. - doi: 10.1080/16549716.2017.1337341.

9. Gillison M.L. HPV prophylactic vaccines and the potential prevention of noncervical cancers in both men and women / M.L. Gillison, Chaturvedi A.K., Lowy D.R. // Cancer. – 2008. - №113(10 Suppl). – P. 3036-3046.- doi:10.1002/cncr.23764

10. Gynecological cancer in Caribbean women: data from the French population-based cancer registries of Martinique, Guadeloupe and French Guiana (2007–2014) / C. Joachim [et al.] // BMC Cancer. – 2020. - №20.- P.643. – doi: https://doi.org/10.1186/s12885-020-07128-1

11. Implementing recommendations for the early detection of breast and cervical cancer among low-income women / H.W. Lawson // Oncology (Williston Park). – 2000. № 14(11). – [Electronic resource]. - URL: https://www.cancernetwork.com/view/implementing-recommendations-early-detection-breast-and-cervical-cancer-among-low-income-women (date of access 12.01.2021)

12. Recent trends in racial and regional disparities in cervical cancer incidence and mortality in United States / W. Yoo [et al.] // PLoS One. – 2017. - №12(2). - e0172548. - doi: 10.1371/journal.pone.0172548.

13. US assessment of HPV types in cancers: implications for current and 9-valent HPV vaccines / M. Saraiya [et al.] // Journal of the National Cancer Institute. -2015. - №107(6). - djv086. – doi: https://doi.org/10.1093/jnci/djv086

14. World Health Oragnization. International Agency for Research on Cancer. [Electronic resource]. - URL: https://gco.iarc.fr/today/home (date of access 09.01.2021)

15. World Health Organization. [Electronic resource]. - URL: https://www.who.int/ru/news-room/feature-stories/detail/73rd-world-health-assembly-decisions (date of access 05.01.2021)

DOI 10.25789/YMJ.2021.73.15

УДК 613.6.027

О.В. Долгих, Н.В. Зайцева, Н.А. Никоношина

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО И МЕТАБОЛОМНОГО ПРОФИЛЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ, СОПРЯЖЕННЫЕ С ПОЛИМОРФИЗМОМ ГЕНОВ-КАНДИДАТОВ

Изучены стажевые особенности иммунного и нейрогуморального профиля работников предприятия нефтедобычи с синдромом вегетативной дисфункции, сопряженные с полиморфизмом генов-кандидатов.

Установленный дисбаланс иммунной (избыточность апоптоза и фагоцитоза), нервной (избыток дофамина) и метаболической (гиперэкспрессия гомоцистеина и избыток NO за счет нестабильных его форм) регуляции, реализующейся на фоне полиморфизма генов ферментов детоксикации и обмена веществ - *MTHFR* (rs1801133), *SULT1A1* (rs9282861) и *ApoE* (rs429358), характеризует стажевые особенности иммунного и метаболомного профиля работающих с вегетативной дисфункцией и риском формирования атеросклероза и гипертонии.

Ключевые слова: иммунный статус, генетический полиморфизм, риск развития атеросклероза и гипертонии, стаж работы на предприятии нефтедобычи, вегетативная дисфункция.

The experience of the immune and neurohumoral profile of oil production workers with autonomic dysfunction syndrome associated with polymorphism of candidate genes was studied.

The established imbalance of immune (excess of apoptosis and phagocytosis), nervous (excess of dopamine) and metabolic (overexpression of homocysteine and excess of NO due to its unstable forms) regulation, which is realized against the background of polymorphism of genes of detoxification and metabolic enzymes - *MTHFR* (rs1801128), SULT128) and *ApoE* (rs429358), characterizes the experience of the immune and metabolomic profile of those working with autonomic dysfunction and the risk of atherosclerosis and hypertension.

Keywords: immune status, genetic polymorphism, risk of atherosclerosis and hypertension, length of service at an oil production enterprise, autonomic dysfunction.

Введение. Сохранение здоровья трудоспособного населения, профилактика и ранняя диагностика производственно-обусловленных заболеваний является важнейшей задачей современной медицины. Вредные и опасные химические (ароматические углеводороды), физические (интенсивность шума, вибрации, неблагоприятные климатические условия), а также психофизиологические производственные факторы предприятия нефтедобычи негативно воздействуют на состояние здоровья лиц, занятых в добыче нефти [4]. Избыточный уровень экспозиции профессиональных групп данными факторами в течение длительного времени может провоцировать нарушения адаптационных реакций, включая дисбаланс показателей иммунной, гуморальной, а также нервной регуляции физиологических функций организма и, как следствие, развитие профессионально-обусловленной патологии [1, 6, 11].

Цель работы: изучение стажевых особенностей иммунного и нейрогуморального профиля работников предприятия нефтедобычи с синдромом вегетативной дисфункции, сопряженных с полиморфизмом генов-кандидатов.

Материалы и методы исследования. Проведено исследование стажевых особенностей иммунного и нейрогуморального статуса работников предприятия нефтедобычи с нарушениями вегетативной регуляции - синдромом вегетативной дисфункции. Обследовано 137 мужчин с нарушениями вегетативной регуляции, подвергающихся хроническому воздействию производственных факторов предприятия нефтедобычи в процессе трудовой деятельности, включая 66 чел. со стажем работы на данном предприятии более 10 лет и 71 чел. со стажем менее 10 лет. Обследованный контингент однороден по этническому составу и социальному статусу.

Исследование выполнено в соответствии с нормами, изложенными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов». Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на проведение обследования.

Определение содержания CD3+CD95+-лимфоцитов, рецептора фактора некроза опухоли TNFR, белков-регуляторов апоптоза Bax и p53 проводилось с использованием метода проточной цитометрии на приборе FACSCalibur («Becton Dickinson», USA).

Определение содержания IL-6, дофамина, гомоцистеина, NO проводи-

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь: **ДОЛГИХ Олег Владимирович** – д.м.н., зав. отделом, oleg@fcrisk.ru, ORCID: 0000-0003-4860-3145, **ЗАЙЦЕВА Нина Владимировна** – д.м.н., проф., акад. РАН, научный руководитель, znv@fcrisk.ru, ORCID: 0000-0002-9916-5491, **НИКОНОШИНА Наталья Алексеевна** – м.н.с., nat08.11@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-7271-9477.