

book for doctors. M.: GEOTAR-Media; 2018. - 352 p.

2. Гарднер М.О. Астма во время беременности / М.О. Гарднер, Н.М. Дойл // Акушер-Гинеколог Клиник Норт Ам. - 2004. - С. 385-413.

Gardner M.O., Doyle N.M. Asthma during pregnancy // *Obstetrician-Gynecologist Wedge North Am.* 2004; 31: 385. - 413 p.

3. Методические рекомендации «Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19». Версия 2 (утвержденная Минздравом РФ от 28.05.20). С. 56

Methodical recommendations 'Organization of medical care for pregnant women, women in labor, postpartum women and newborns with a new coronavirus infection COVID-19.' Version 2 (approved by the Ministry of Health of the Russian Federation on 05/28/2020). 56 p.

4. Рентгенологические данные 81 пациента с пневмонией COVID-19 в Ухане, Китай: описательное исследование / Ши Х. Хан Х. Цзян Н. [et al.] // *Ланцет Дис.* 2020; 20: 425-434.

Shi H. Han X. Jiang N. [et al.] X-ray data from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study // *Lancet Dis.* 2020; 20: 425-434.

5. Abourida Y., Rebahi H., Oussayeh I. [et al.] Management of severe COVID-19 in pregnancy // *Case Rep. Obstet. Gynecol.* 2020; 2020: 8852816. <https://dx.doi.org/10.1155/2020/8852816>.

6. Chen D., Yang H., Cao Y., Cheng W., Duan T., Fan C. [et al.] Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2020; 149(2): 130-6. <https://dx.doi.org/10.1002/ijgo.13146>.

7. Chen H., Guo J., Wang C. [et al.] Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records // *Lancet.* 2020; 395(10226): 809-15. [https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3).

8. Chen L., Li Q., Zheng D. [et al.] Clinical characteristics of pregnant women with Covid-19 in Wuhan, China // *N Engl J Med.* 2020; 382(25):e100.

9. Gao Y.J., Ye L., Zhang J.S. [et al.] Clinical features and outcomes of pregnant women with COVID-19: a systematic review and meta-analysis // *BMC Infect. Dis.* 2020; 20(1): 564. <https://dx.doi.org/10.1186/s12879-020-05274-2>.

10. Jafari M., Pormohammad A., Sheikh Neshin S.A. [et al.] Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and comparison with control patients / A systematic review and meta-analysis // *Rev Med Virol.* 2021 Jan 2:e2208. doi: 10.1002/rmv.2208. Epub ahead of print. PMID: 33387448.

11. Khan MMA, Khan MN, Mustagir MG [et al.] COVID-19 infection during pregnancy / A systematic review to summa-

rize possible symptoms, treatments, and pregnancy outcomes // *medRxiv.* 2020. 10.1101/2020.03.31.20049304

12. Liu D., Li L., Wu X. [et al.] Pregnancy and perinatal outcomes of women with coronavirus disease (COVID-19) pneumonia: a preliminary analysis // *AJR. Am. J. Roentgenol.* 2020; 215(1): 127-32. <https://dx.doi.org/10.2214/AJR.20.23072>.

13. Liu H, Wang LL, Zhao SJ [et al.] Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint // *J Reprod Immunol.* 2020; 139:103122.

14. Mascio D.D., Khalil A., Saccone G. [et al.] Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy / A systematic review and meta-analysis. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2020; 2(2): 100107. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100107>.

15. Tan E.K., Tan E.L. Alterations in physiology and anatomy during pregnancy / *Best Pract. Res // Clin. Obstet. Gynecol.* 2013; 27(6): 791-802. <https://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2013.08.001>

16. Wong S.F., Chow K.M., Leung T.N., Ng W.F. [et al.] Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2004; 191(1): 292-7. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2003.11.019>.

17. Yan J, Guo J, Fan C, [et al.] Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in pregnant women: a report based on 116 cases // *Am J Obstet Gynecol.* 2020; 223(1):111.e1-111.e14.

И.В. Кононова, М.П. Кириллина, С.И. Софронова, С.Н. Мамаева

## МЕЖРЕГИОНАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ И СМЕРТНОСТИ ОТ НЕГО В СИБИРСКОЙ ЧАСТИ РОССИИ (2008-2019 ГГ.)

DOI 10.25789/YMJ.2021.74.18

УДК 616-006.06:614.1

Исследование посвящено различиям в заболеваемости раком шейки матки (РШМ) и смертности от него в период с 2008 по 2019 г. среди республик, краев и областей, расположенных в Сибири, и России в целом. Учитывая его результаты, государственные образования, для которых характерна мультиэтничность населения - Кемеровская область, Республика Бурятия и Забайкальский край, остро, а Республика Тыва критически нуждаются в проведении профилактических мероприятий в отношении заболеваемости РШМ и смертности от него, в том числе в вакцинопрофилактике.

**Ключевые слова:** вирус папилломы человека, вакцинация, здоровье, этнос.

The study is devoted to the differences in the incidence and mortality of cervical cancer (cervical cancer) and mortality from it in the period from 2008 to 2019 among the republics, territories and regions located in Siberia, and Russia as a whole. Considering its results, state formations, which are characterized by a multiethnic population - the Kemerovo Region, the Republic of Buryatia and the Trans-Baikal Territory, are acutely, and the Republic of Tuva is in critical need of preventive measures in relation to the incidence of cervical cancer and mortality, including vaccine prophylaxis.

**Keywords:** human papillomavirus, vaccination, health, ethnos.

Якутский научный центр комплексных медицинских проблем: **КОНОНОВА Ирина Васильевна** – к.м.н., н.с., [irinakon.07@mail.ru](mailto:irinakon.07@mail.ru), SPIN-код: 3282-7170, ORCID: 0000-0002-9243-6623, **КИРИЛЛИНА Мария Петровна** – к.б.н., в.н.с.-руковод. лаб., [kirillinamp@mail.ru](mailto:kirillinamp@mail.ru); **СОФРОНОВА Саргылана Ивановна** – к.м.н., гл.н.с.-руковод. отдела, [sara2208@mail.ru](mailto:sara2208@mail.ru), ORCID: 0000-0003-0010-9850.

**МАМАЕВА Саргылана Николаевна** – к.ф.-м.н., доцент ФТИ СВФУ им. М.К. Аммосова, [sargylana\\_mamaeva@mail.ru](mailto:sargylana_mamaeva@mail.ru).

**Введение.** Рак шейки матки (РШМ) является четвертым по распространенности видом рака среди женщин во всем мире, в настоящее время от него умирают более 300 тыс. женщин ежегодно. Наиболее высокую нагрузку РШМ дает в странах с низким и средним уровнем дохода, в которых доступ к услугам общественного здравоохранения ограничен [14].

В Российской Федерации, которая

относится к странам со средним уровнем дохода [11], в 2020 г. показатели заболеваемости РШМ и смертности от него заняли 4-е место в структуре злокачественных заболеваний (ЗНО) у женщин [13].

Для примера, в странах с высоким уровнем дохода, таких как США и Канада, в 2020 г. показатель заболеваемости РШМ занял 13-е место, показатель смертности от него – 10-е

и 12-е места соответственно [13].

Для предотвращения РШМ, наряду с прохождением плановых скринингов, важна вакцинация против ВПЧ, которая нацелена на типы ВПЧ, чаще всего вызывающих РШМ [14].

В США планы медицинского страхования покрывают стоимость вакцинации против ВПЧ [4]. В Канаде все юрисдикции предлагают иммунизацию против ВПЧ в рамках финансируемых государством программ [8].

В российский национальный календарь профилактических прививок и календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям, утвержденных приказом Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2014 г. N 125н., вакцинация против ВПЧ пока не вошла и поэтому не является бесплатной для населения всех государственных образований России.

Между тем, вакцинация против ВПЧ была выделена особым пунктом в стратегии ВОЗ на период 2020-2030 гг. [14]. Поэтому есть надежда, что вакцины против ВПЧ будут включены в российский национальный календарь прививок и станут доступны для россиян в обозримом будущем. Когда эти вакцины будут бесплатными, их запасы на старте вакцинации будут ограничены. В период между включением вакцин в российский национальный календарь прививок и их широким распространением необходимо разработать план, определяющий, какие группы людей, в том числе относительно территорий их проживания, должны получить вакцины в первую очередь. Соответственно, исследования, посвященные различиям в заболеваемости РШМ и смертности от него в зависимости от территорий проживания, этноса/расы, пола и т.д., обладают несомненной актуальностью [7,12].

Предыдущее наше исследование было посвящено анализу заболеваемости РШМ и смертности от него в национально-государственных образованиях, расположенных в Сибири, в которых проживают коренное население и национальные меньшинства - республика Алтай (РА), Бурятия (РБ), Тыва (РТ), Хакасия (РХ) и Саха (Якутия) (РСЯ) в период с 2007 по 2019 г. Учитывая его результаты, нами было сделано заключение, что в РТ и РБ требуется проведение неотложной вакцинации РШМ.

Для подтверждения результатов нашего исследования и сравнения их с зарубежными исследованиями, в которых также отмечена неблагоприятная ситуация по отношению к РШМ на

мультиэтнических территориях [6,9,10], мы расширили количество государственных образований в группе сравнения и включили в нее, кроме вышеуказанных республик, также края и области, расположенные в Сибирской части России. Кроме того, ретроспективный год начала этого исследования 2008 ввиду того, что Забайкальский край образовался в 2008 г. путем объединения Читинской области и Агинского Бурятского автономного округа [3], когда и появились его данные по заболеваемости РШМ и смертности от него. Ретроспективный завершающий год исследования остался 2019, его данные по ЗНО были крайними для доступа. В это исследование мы также ввели расчеты и анализ по другим показателям - изменениям ежегодной базисной заболеваемости РШМ и смертности от него.

**Целью** настоящего исследования явилось сравнение заболеваемости РШМ и смертности от него в период с 2008 по 2019 г. среди государственных образований (ГО), расположенных в Сибири, - республик, краев и областей, а также России в целом.

Были поставлены следующие задачи: сравнить заболеваемость РШМ и смертность от него среди этих ГО, сравнить их также с общероссийскими аналогичными показателями; определить ГО с максимальной и минимальной заболеваемостью РШМ и смертностью от него; установить различия среди ГО в ежегодных базисных изменениях в заболеваемости РШМ и смертности от него; установить ГО с наибольшим базисным ростом заболеваемости РШМ и смертности от него; выявить ГО с сопряженностью между изменениями базисной заболеваемости РШМ и смертности от него.

**Материалы и методы.** Для установления различий заболеваемости РШМ и смертности от него использовались данные государственной медицинской статистики по ЗНО с 2008 по 2019 г., ежегодно публикуемые в книгах МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России с 2008 по 2020 г. на портале для медицинских и фармацевтических работников «ONCOLOGY.ru» [1].

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 данных был использован мировой стандарт возрастного распределения населения.

Временной промежуток использованных в этом исследовании показателей - с 2008 по 2019 г., государственные образования - Алтайский край (АК), Красноярский край (КК), Иркутская область (ИО), Кемеровская область (КО), Новосибирская область (НО), Омская область (ОО), Томская область (ТО), Забайкальский край (ЗК), РБ, РА, РТ, РХи РСЯ, всего 13 ГО и Россия в целом (РФ).

Так как годовые значения СПЗ РШМ и СПСм от него не имели нормального распределения, для выявления различий во множественных выборках был использован двухфакторный ранговый анализ Фридмана. Для выявления парных различий был использован критерий знаковых рангов Вилкоксона.

Значения изменений ежегодной базисной заболеваемости РШМ (ЕБЗ) и смертности от него (ЕБСм<sub>i</sub>) вычислялись как отношение разницы между текущим годовым значением СПЗ<sub>i</sub> и СПСм<sub>i</sub> (i ∈ [2009;2019]) и значением этих же показателей в 2008 г. (СПЗ<sub>0</sub>, СПСм<sub>0</sub>) к значению этих же показателей 2008 г. (СПЗ<sub>0</sub>, СПСм<sub>0</sub>), которые были приняты за постоянную базу сравнения.

$$ЕБЗ_i = (СПЗ_i - СПЗ_0) / СПЗ_0;$$

$$ЕБСм_i = (СПСм_i - СПСм_0) / СПСм_0.$$

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 Чан [5].

Различия и r считались значимыми при p ≤ 0,05.

**Результаты и их обсуждение.** Исследование заболеваемости РШМ.

Годовые значения СПЗ РШМ с 2008 по 2019 г. в ГО, расположенных в Сибири, и в России в целом представлены в табл. 1. Проведенный двухфакторный ранговый анализ Фридмана выявил их неравнозначность (p=0,000).

Средние ранги годовых значений СПЗ РШМ с 2008 по 2019 г. в выбранных ГО и в России в целом изображены графически на рис. 1. Исходя из них, наименьшая заболеваемость РШМ в этот период времени была в НО. Парные различия средних рангов этого ГО с общероссийским и остальными ГО достигли выбранного нами уровня значимости (p<0,05). С общероссийской была сопоставима заболеваемость в КО и ОО (p=0,979). В остальных десяти ГО заболеваемость значимо превысила общероссийскую (p<0,05), при этом наибольшая заболеваемость РШМ в этот период времени была в ЗК

и РТ, которая превысила общероссийскую более чем в 4 раза. Между средними рангами значений СПЗ в ЗК и РТ различий не выявлено ( $p=0,638$ ), и они оба значимо превысили аналогичные показатели всех остальных одиннадцати ГО ( $p<0,05$ ).

Предыдущее наше исследование по различию в заболеваемости РШМ в период 2007-2019 г. среди республик, расположенных в Сибири, также показало, что в РТ наблюдалась наибольшая заболеваемость РШМ среди них [2].

Общероссийская базисная заболеваемость РШМ в период 2009-2019 гг. стабильно нарастала из года в год и имеет характер устойчивого тренда к дальнейшему росту. Значения общероссийских ежегодных ЕБЗі, а также ежегодных ЕБЗі в ГО, расположенных в Сибири, графически представлены на рис. 2.

Прирост ежегодной базисной заболеваемости, близкий по вышеописанным характеристикам к общероссийскому, и подтвержденный сильной корреляцией с ним по шкале Чан [6], наблюдался в КК ( $r=0,945$ ,  $p=0,000$ ), ИО ( $r=0,855$ ,  $p=0,001$ ), КО ( $r=0,873$ ,  $p=0,000$ ), РБ ( $r=0,845$ ,  $p=0,001$ ) и РТ ( $r=0,882$ ,  $p=0,000$ ). Прирост ежегодной базисной заболеваемости, близкий к общероссийскому, подтвержденный умеренно сильной корреляцией, отмечался в РСЯ ( $r=0,755$ ,  $p=0,007$ ). В ОО, НО, ТО, ЗК и РХ изменения в базисной заболеваемости РШМ с 2009-2019 гг. варьировались, не коррелировали с общероссийскими, но при этом всегда демонстрировали рост или отсутствие изменений в редкие годы (1-2 года из выбранных 12 лет наблюдения). Отсутствие изменений в ежегодной базисной заболеваемости в этих ГО проявляется на рис. 2 как снижение базисной заболеваемости в определенные годы. Но когда мы посчитали разницу между значениями СПЗ в этих ГО в 2008 г. и в годы, в которых по нашим расчетам базисная заболеваемость имела отрицательные значения, значимость не достигла выбранного нами уровня ( $p>0,05$ ).

В АК так же, как и в РА, изменения в базисной заболеваемости были разнонаправлены, удовлетворительно и слабо отрицательно коррелировали с общероссийскими, значения  $r$  не достигли требуемого уровня ( $r=-0,205$ ,  $p=0,545$ ;  $r=-0,336$ ,  $p=0,312$  соответственно). В АК рост ЕБЗі отмечен в 2012 и 2013 гг., в остальные годы базисная заболеваемость снижалась или не изменялась. В РА рост ЕБЗі наблю-

дался в 2009, 2013 и 2015 гг., в остальные годы базисная заболеваемость также снижалась или не изменялась. По нашему мнению, в АК и РА сложилась тенденция к снижению базисной заболеваемости, но пока без формирования устойчивого тренда. К тому же, предыдущее наше исследование показало, что несмотря на то, что в РА при уменьшении значения СПЗ РШМ в 2019 по сравнению с 2007 г. в 1,55 раза, разница между ними все-таки не достигла требуемого уровня значимости ( $p=0,108$ ) [2].

Когда мы провели множественный ранговый анализ значений ЕБЗі в период 2009-2019 гг., мы выяснили, что их распределение тоже неоднородно ( $p=0,000$ ). Значения средних рангов общероссийских ежегодных ЕБЗі, а также ежегодных ЕБЗі в ГО, расположенных в Сибири, графически представлены на рис. 3.

Несмотря на то, что средние ранги ЕБЗі в КК, ИО, КО, НО, ТО, РБ, ЗК, РТ и РХ графически превышают общероссийский, они были распределены неодинаково ( $p=0,049$ ). Поэтому в процессе расчетов мы стали формировать группы сравнения среди этих ГО по принципу убывания значений их средних рангов, чтобы выявить группу или единичный ГО с максимальным ростом базисной заболеваемости. Нами была сформирована такая группа, в нее вошли КК, КО, ЗК и РХ, среди которых распределение значений средних рангов ЕБЗі было одинаково ( $p=0,664$ ) и медиана разностей средних рангов этих ГО и общероссийского достигла выбранного нами уровня значимости ( $p<0,02$ ).

#### *Исследование смертности от РШМ.*

Годовые значения СПСм РШМ с 2008 по 2019 г. в ГО, расположенных в Сибири, и в России в целом представлены в табл. 1. Анализ их распределения так же, как и анализ распределения СПЗ и ЕБЗі, выявил неоднородность ( $p=0,000$ ).

Средние ранги годовых значений СПСм РШМ с 2008 по 2019 г. в выбранных ГО и РФ изображены графически на рис. 1. Исходя из их значений, наименьшая смертность от РШМ была так же, как и заболеваемость, в НО ( $p<0,05$  в сравнении с общероссийскими значениями и значениями остальных ГО). Смертность, сопоставимая с общероссийской, наблюдалась только в АК ( $p=0,328$ ). В остальных одиннадцати ГО смертность значимо превысила общероссийскую ( $p<0,05$ ). Наибольшая смертность от РШМ в этот

период времени была в РБ и РТ и превысила общероссийскую более чем в 4 раза. Между значениями средних рангов годовых СПСм в РБ и РТ различий не выявлено ( $p=0,158$ ), они оба значимо превысили аналогичные показатели всех остальных одиннадцати ГО ( $p<0,05$ ).

Предыдущее наше исследование также показало, что в РТ и РБ наблюдалась наибольшая смертность от РШМ в период 2007-2019 гг. среди республик, расположенных в Сибири [2].

В отличие от заболеваемости РШМ, смертность в РФ в период 2009-2019 гг. при наличии ежегодного базисного роста не имела стабильного прироста значений. Значения ЕБСмі от РШМ в ГО, расположенных в Сибири, и России в целом представлены на рис. 4. Стабильно увеличивающийся рост базисной смертности можно увидеть в КО, а в ЗК и РТ рост сопровождается пиками. Такие темпы роста смертности от РШМ можно даже назвать критичными в сравнении с общероссийскими и с темпами роста в остальных десяти ГО, в которых изменения базисной смертности в период 2009-2019 гг. носили разнонаправленный характер - как в сторону снижения, так и увеличения. Наибольшее количество годовых периодов, в которых наблюдалось снижение базисной смертности, наблюдалось в РСЯ - всего их было 9 (2009-2012, 2014-2015, 2017-2019).

Когда мы провели множественный ранговый анализ значений ЕБСмі среди всех ГО и России в целом, было выявлено, что их распределение также неоднородно ( $p=0,000$ ). Значения средних рангов общероссийских ежегодных ЕБСмі, а также ежегодных ЕБСмі в ГО, расположенных в Сибири, графически представлены на рис. 3. Исходя из их значений, в КО, ЗК и РТ имеется наибольший рост ежегодной базисной смертности от РШМ, который примерно в 1,5 раза превышал общероссийский (парные различия с ним всех трех ГО  $p=0,002$ ). Значения средних рангов ЕБСмі в КО, ЗК и РТ не имели разницы ( $p>0,05$ ). В АК, КК, ИО, РБ изменения базисной смертности от РШМ не отличались от общероссийских ( $p>0,05$ ). Значимо ниже общероссийских уровни базисной смертности были в НО (значимость парных различий  $p=0,034$ ), ОО ( $p=0,034$ ), ТО ( $p=0,015$ ), РА ( $p=0,0340$ ), РХ ( $p=0,028$ ) и РС(Я) ( $p=0,003$ ), в которых, как мы писали выше, в большинстве годовых периодов было выявлено уменьшение базисной смертности. При проведении рангового анализа значений ЕБСмі

Таблица 1

Годовые значения СПЗ РШМ и СПСм от него в ГО, расположенных в Сибири, и в России в целом в 2008-2019 гг.

	2008				2009				2010				2011			
	СПЗ		СПСм		СПЗ		СПСм		СПЗ		СПСм		СПЗ		СПСм	
	М	m	М	m	М	m	М	m	М	m	М	m	М	m	М	m
РФ	12,84	0,11	4,99	0,07	13,40	0,12	5,13	0,07	13,71	0,12	5,12	0,07	13,70	0,12	5,27	0,07
АК	16,27	0,99	5,40	0,54	15,04	0,94	4,99	0,52	15,81	0,97	5,67	0,56	16,25	1,01	4,81	0,54
КК	14,25	0,85	6,60	0,56	13,76	0,83	6,73	0,56	15,13	0,87	7,06	0,59	14,94	0,88	6,93	0,58
ИО	19,00	1,06	8,36	0,70	17,68	1,02	8,26	0,69	19,72	1,09	7,45	0,66	21,18	1,16	7,61	0,68
КО	10,78	0,73	3,96	0,43	12,77	0,81	4,18	0,45	12,06	0,78	4,36	0,45	12,90	0,83	6,18	0,56
НО	11,40	0,78	4,99	0,50	13,08	0,85	4,27	0,46	12,24	0,82	4,23	0,46	12,15	0,84	4,48	0,49
ОО	12,84	0,96	5,55	0,61	14,63	1,05	5,93	0,64	12,61	0,95	5,57	0,61	14,13	1,02	4,71	0,57
ТО	16,61	1,56	7,09	1,01	19,13	1,68	6,41	0,92	20,40	1,73	6,44	0,91	15,85	1,49	6,43	0,92
ЗК	24,92	1,93	5,43	0,87	30,74	2,12	9,08	1,13	28,06	2,04	7,90	1,04	30,38	2,11	8,39	1,11
РБ	22,90	1,98	11,69	1,42	18,66	1,75	11,60	1,38	15,57	1,62	8,71	1,17	21,09	1,86	11,13	1,33
РА	18,60	3,77	10,28	2,96	27,03	4,83	12,91	3,28	14,15	3,45	10,98	3,00	18,56	3,88	6,18	2,21
РТ	27,54	3,98	6,24	1,90	17,45	3,12	9,20	2,33	20,66	3,54	10,44	2,48	27,94	4,11	13,46	2,85
РХ	14,04	1,99	8,39	1,45	16,36	2,09	6,60	1,27	16,97	2,11	4,31	1,02	22,00	2,47	5,77	1,23
РС(Я)	17,21	1,74	6,77	1,09	17,44	1,72	5,29	0,96	13,36	1,52	3,82	0,79	16,68	1,70	4,91	0,93
	2012				2013				2014				2015			
	СПЗ		СПСм		СПЗ		СПСм		СПЗ		СПСм		СПЗ		СПСм	
	М	m	М	m	М	m	М	m	М	m	М	m	М	m	М	m
РФ	13,90	0,12	5,23	0,07	14,17	0,12	5,35	0,07	14,47	0,12	5,18	0,07	15,01	0,12	5,39	0,07
АК	17,78	1,05	5,25	0,55	17,19	1,01	5,92	0,58	15,56	0,96	5,66	0,56	16,38	0,99	6,32	0,59
КК	16,10	0,91	6,09	0,54	17,29	0,94	6,12	0,56	19,73	1,00	6,70	0,56	20,62	1,03	7,26	0,60
ИО	22,39	1,18	8,82	0,72	22,21	1,17	8,51	0,72	22,63	1,19	7,93	0,68	22,45	1,19	9,31	0,76
КО	14,51	0,88	6,77	0,59	14,29	0,86	7,12	0,60	14,72	0,89	5,80	0,54	16,53	0,94	7,30	0,61
НО	14,23	0,89	5,28	0,54	15,13	0,90	5,14	0,51	12,62	0,82	5,09	0,51	15,19	0,89	4,74	0,49
ОО	12,61	0,97	5,26	0,59	14,20	1,02	5,91	0,62	13,54	1,00	5,58	0,61	16,39	1,09	5,79	0,64
ТО	19,81	1,66	7,26	1,00	19,56	1,64	7,06	0,97	26,86	1,92	7,84	0,98	25,74	1,90	7,66	0,99
ЗК	25,15	1,96	8,95	1,12	29,23	2,10	8,57	1,13	32,77	2,23	8,73	1,13	35,58	2,36	10,69	1,24
РБ	18,86	1,76	10,57	1,31	31,27	2,27	12,47	1,42	27,83	2,10	12,48	1,39	29,91	2,20	11,46	1,36
РА	18,97	3,87	6,93	2,21	22,43	4,16	11,19	2,82	16,46	3,35	8,95	2,54	21,86	4,04	8,21	2,37
РТ	20,20	3,43	9,04	2,29	24,07	3,66	12,00	2,59	30,97	4,15	9,38	2,22	35,40	4,48	12,21	2,64
РХ	20,15	2,34	8,08	1,43	20,55	2,37	10,55	1,72	26,57	2,69	7,46	1,42	17,20	2,12	8,50	1,50
РС(Я)	16,58	1,69	5,58	0,99	20,30	1,84	6,95	1,06	19,59	1,83	6,47	1,03	19,20	1,79	6,21	0,97
	2016				2017				2018				2019			
	СПЗ		СПСм		СПЗ		СПСм		СПЗ		СПСм		СПЗ		СПСм	
	М	m	М	m	М	m	М	m	М	m	М	m	М	m	М	m
РФ	15,45	0,12	5,26	0,07	15,76	0,13	5,18	0,07	15,80	0,12	5,07	0,07	15,38	0,12	5,01	0,07
АК	14,92	0,97	4,73	0,51	16,38	1,02	5,83	0,60	14,96	0,96	4,28	0,50	16,24	1,02	5,01	0,54
КК	18,90	0,99	6,61	0,56	21,06	1,03	6,80	0,57	21,49	1,03	6,40	0,55	21,03	1,04	6,21	0,54
ИО	26,43	1,31	9,24	0,75	23,56	1,21	8,34	0,71	25,18	1,26	8,87	0,74	21,83	1,17	7,94	0,69
КО	16,22	0,94	6,38	0,57	16,97	0,97	7,27	0,61	15,65	0,92	6,67	0,57	15,24	0,91	6,94	0,59
НО	13,75	0,84	4,01	0,44	14,28	0,86	4,37	0,45	13,05	0,81	5,89	0,54	12,60	0,80	4,99	0,48
ОО	13,80	1,01	5,49	0,62	15,61	1,08	5,07	0,60	17,33	1,14	5,83	0,65	16,73	1,11	4,91	0,57
ТО	23,44	1,82	6,92	0,95	19,20	1,62	7,11	0,97	17,26	1,52	5,74	0,85	19,49	1,58	5,74	0,83
ЗК	44,75	2,64	8,85	1,12	41,54	2,59	7,17	0,99	40,64	2,54	9,55	1,15	22,85	1,86	7,30	1,00
РБ	30,03	2,25	11,39	1,36	42,55	2,67	13,09	1,47	35,64	2,43	11,41	1,30	39,92	2,56	14,32	1,53
РА	16,75	3,71	9,18	2,68	17,08	3,60	7,61	2,12	18,19	3,59	2,14	1,07	14,50	3,14	5,12	1,86
РТ	43,88	4,96	9,11	2,23	44,98	4,92	9,41	2,17	49,01	5,09	12,62	2,62	51,37	5,33	13,60	2,81
РХ	17,26	2,10	8,78	1,53	20,29	2,30	8,55	1,45	19,48	2,33	6,21	1,18	22,10	2,44	7,93	1,40
РС(Я)	22,85	1,94	6,84	1,07	20,20	1,82	6,11	1,01	21,57	1,89	4,61	0,84	18,38	1,75	5,49	0,93

Примечание. М - значение показателя, m – его ошибка.

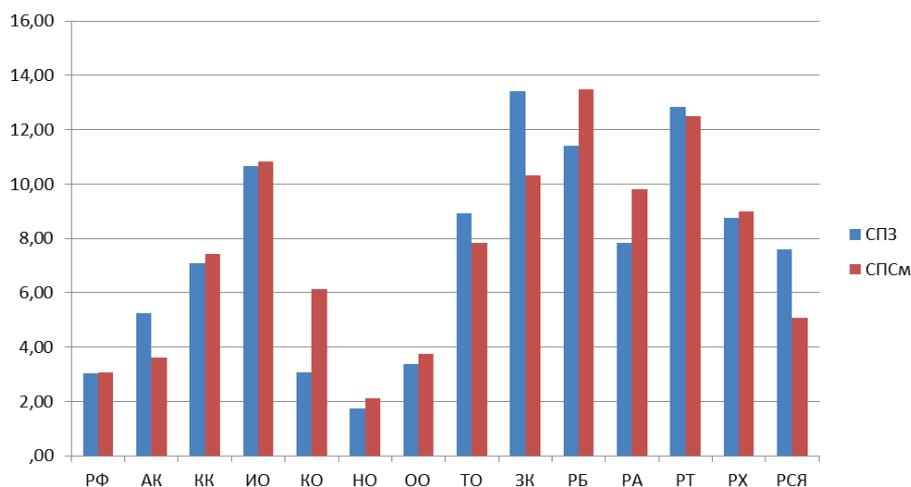


Рис. 1. Средние ранги годовых значений СПЗ РШМ и СПСм от него в ГО, расположенных в Сибири, и в России в целом в период с 2008 по 2019 г.

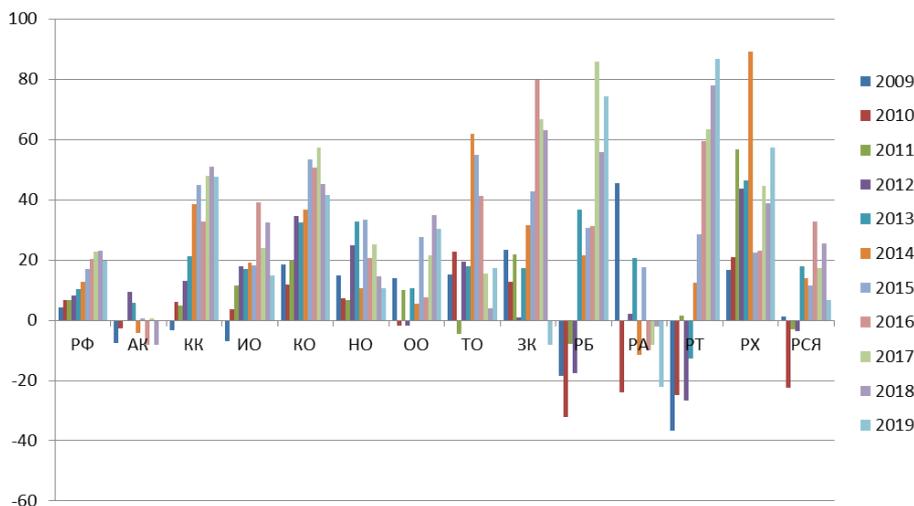


Рис. 2. Значения ежегодных ЕБЗi в ГО, расположенных в Сибири, и в России в целом в период с 2009 по 2019 г.



Рис. 3. Средние ранги годовых значений ЕБЗi и ЕБ3mi РШМ в ГО, расположенных в Сибири, и в России в целом в период с 2008 по 2019 г.

среди этих шести ГО было выявлено, что их распределение однородно, т.е. значимых различий между ними не обнаружено ( $p=0,075$ ).

По нашему мнению, только в отношении РА можно говорить о начале формирования устойчивого тренда снижения базисной заболеваемости, который охватывает период 2014-2019 гг.

Анализ различий смертности от РШМ в 2019 г. по сравнению с 2007 г. в республиках, расположенных в Сибири, представленный в предыдущем нашем исследовании, также показал, что смертность от РШМ среди них наиболее значительно выросла также в РТ и снизилась в РА [2].

*Анализ связи между заболеваемостью РШМ и смертностью от него.*

Анализ сопряженности между изменениями базисной заболеваемости РШМ и базисной смертности от него, результаты которого представлены в табл. 2, показал наличие умеренно сильной корреляции в АК, ИО, КО, ТО и РБ. Из этих ГО только в АК наблюдалась относительно благоприятная картина в отношении РШМ.

ВОЗ в своей глобальной стратегии по ускорению элиминации РШМ как проблемы общественного здравоохранения рекомендует достичь уровня заболеваемости РШМ менее чем 4 случая на 100 тыс. женщин в год для его элиминации [14]. По данным 2019 г., во всех ГО, включенных в это исследование, есть значительное превышение заданного уровня (табл. 1).

Тем не менее, по результатам нашего исследования, можно важно выделить ГО, которые остро нуждаются в проведении профилактики РШМ, в том числе вакцинопрофилактике. В завершение мы присвоили показателям, вошедшим в наше исследование, ранги. Результаты ранжирования представлены в табл. 3, в которой 1 балл - это наличие показателя, 0 - это его отсутствие. Показателю «Максимальные значения СПЗм» было присвоено 2 балла, поскольку на первый план в настоящее время выходит цель максимального снижения смертности от РШМ.

Максимальный итоговый ранг в результате был присвоен в РТ, который характеризует, как и предыдущее наше исследование [2], состояние в отношении заболеваемости РШМ и смертности от него в этом ГО как критическое. Далее по убыванию - КО, РБ и имеющий общую границу с ней ЗК, ранги которых свидетельствуют о необходимости срочной профилактики РШМ.

РТ, КО, РБ и ЗК представляют собой ГО, которые представлены мультиэтничным населением. Неблагоприятная ситуация по отношению к РШМ в мультиэтничных территориях подтверждается также другими исследователями [6,9,10].

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

Во всех выбранных для исследования ГО так же, как и в России в целом, заболеваемость РШМ в 2019 г. превысила установленный ВОЗ 4 случая на 100 тыс. женщин в год.

Наименьшая заболеваемость РШМ и смертность от него в 2008-2019 гг. выявлена в НО, уровни которых были ниже общероссийских. В большинстве

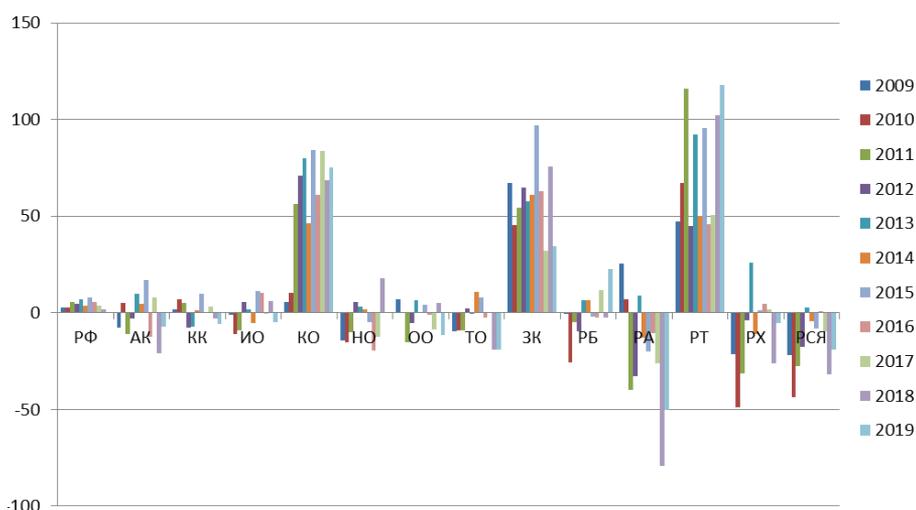


Рис. 4. Значения ежегодных ЕБСми в ГО, расположенных в Сибири, и в России в целом в период с 2009 по 2019 г.

Таблица 2

Значения  $r$  между изменениями базисной заболеваемости РШМ и базисной смертности от него в ГО, расположенных в Сибири, и в России в целом в период 2009-2019 гг.

	РФ	АК	КК	ИО	КО	НО	ОО	ТО	ЗК	РБ	РА	РТ	РХ	РС(Я)
$r$	-0,182	0,683*	-0,145	0,645*	0,709*	0,164	0,155	0,724*	0,291	0,682*	0,264	0,518	0,136	0,573
$p$	0,574	0,020	0,670	0,032	0,015	0,631	0,649	0,012	0,385	0,021	0,433	0,102	0,689	0,066

\* Значение достигло выбранного уровня значимости.

Таблица 3

Ранги показателей, характеризующих заболеваемость РШМ и смертность от него в ГО, расположенных в Сибири, в период 2008-2019 гг.

	АК	КК	ИО	КО	НО	ОО	ТО	ЗК	РБ	РА	РТ	РХ	РСЯ
Максимальные СПЗ								1			1		
Нарастание базисной заболеваемости		1	1	1					1		1		
Максимальный рост базисной заболеваемости		1		1				1				1	
Максимальные СПСм									2		2		
Нарастание базисной смертности				1				1			1		
Максимальный рост базисной смертности				1				1			1		
Сопряженность между базисными заболеваемостью и смертностью			1	1			1		1				
Итоговый ранг		2	2	5			1	4	4		6	1	

выбранных ГО заболеваемость (10 ГО) и смертность (11 ГО) значимо превысила общероссийскую. Наибольшая заболеваемость РШМ наблюдалась в ЗК и РТ, наибольшая смертность - в РБ и РТ.

Базисная заболеваемость РШМ продемонстрировала рост в России в целом и во всех выбранных для исследования ГО, кроме АК и РА. В России в целом, КК, ИО, КО, РБ и РТ базисная заболеваемость стабильно нарастала. Максимальный рост базисной за-

болеваемости отмечен в КК, КО, ЗК и РХ. Базисная смертность от РШМ в большинстве ГО (10 ГО) имела разнонаправленный характер - как в сторону снижения, так и увеличения. Критически увеличивающийся рост базисной смертности выявлен в КО, ЗК и РТ. Сопряженность между изменениями базисной заболеваемости РШМ и базисной смертности от него, которая отражает неблагоприятную ситуацию, обнаружена в ИО, КО, ТО и РБ.

Таким образом, учитывая резуль-

таты нашего исследования, среди ГО, расположенных в Сибири, наиболее острая ситуация в отношении заболеваемости РШМ и смертности от него сложилась в субъектах России, в которых проживают разные этносы - Республика Тыва, Кемеровская область, Республика Бурятия и Забайкальский край. Эти ГО, особенно Республика Тыва, в первую очередь нуждаются в проведении профилактических мероприятий в отношении РШМ, в том числе вакцинопрофилактике.

## Литература

1. Портал для медицинских и фармацевтических работников «ONCOLOGY.ru» [Электронный ресурс]. - URL: [http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant\\_tumors/](http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/) (даты обращения 14.01.2021-21.03.2021)

Portal for medical and pharmaceutical workers «ONCOLOGY.ru» [Electronic resource]. - URL: [http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant\\_tumors/](http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/) (dates of access 14.01.2021-21.03.2021)

2. 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 годы / И.В. Кононова [и др.] // Якутский медицинский журнал. 2021. - №1(73). - С. 50-54

Disparities in cervical cancer incidence and mortality among the republics located in Siberia and in Russia as a whole in the period 2007-2019 / I.V. Kononova [et al.] // Yakut Medical Journal. 2021. - №1(73). - P. 50-54

3. Официальный портал Забайкальский край [Электронный ресурс]. - URL: <https://75.ru/> (дата доступа 07.04.2021)

Official portal Zabaykalsky Krai [Electronic

resource]. - URL: <https://75.ru/> (date of access 07.04.2021)

4. Centers for Disease Control and Prevention [Electronic resource]. - URL: <https://www.cdc.gov/std/hpv/stdfact-hpv-vaccine-young-women.htm> (date of access 07.04.2021)

5. 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)

6. 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.

7. 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

8. Government of Canada. [Electronic resource]. - URL: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/update-recommended-human-papillomavirus-vaccine-immunization-schedule.html> (date of access 07.04.2021)

9. 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>

10. 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.

11. The World Bank. [Electronic resource]. - URL: <https://www.worldbank.org/> (date of access 07.04.2021)

12. 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>

13. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. [Electronic resource]. - URL: <https://gco.iarc.fr/today/home> (date of access 5.04.2021)

14. 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)

Н.Г. Павлов, Г.И. Алексеева, М.К. Винокурова, М.В. Черных, М.В. Яковлева, Е.И. Иванова

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ОСНОВНЫХ СЕМЕЙСТВ ГЕНОТИПОВ *M. TUBERCULOSIS* У ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

DOI 10.25789/УМЖ.2021.74.19

УДК 616-002.5 : 576.852.2 + 577.21

Использование современных молекулярно-генетических методов идентификации изолятов *M.tuberculosis* позволило получить подробную характеристику популяции возбудителя, циркулирующей на одной из малоизученных северных территорий России. Исследуемые изоляты популяции *M. tuberculosis*, циркулирующей на территории Республики Саха (Якутия), можно представить девятью основными неоднородными кластерами – Beijing, T, S, Ural, Lam, Haarlem, Orphan, Uganda, X. Проведенный анализ массивности и скорости роста, лекарственной устойчивости к ПТП основных семейств генотипов возбудителя туберкулеза у впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания показал неоднородность биологических свойств *M. tuberculosis*. Наблюдается связь жизнеспособности возбудителя с проявлением первичной лекарственной устойчивости популяции *M. tuberculosis*, что отчетливо прослеживается в генотипе семейства S. Следовательно, массивность роста микобактерий туберкулеза свидетельствует об эпидемиологической опасности больных, выделяющих данные штаммы, особенно если она сочетается с быстрым ростом и множественной лекарственной устойчивостью.

**Ключевые слова:** микобактерия туберкулеза, генотипы микобактерий туберкулеза, биологические свойства микобактерий, молекулярно-генетические методы.

The use of modern molecular genetic methods for the identification of *M. tuberculosis* isolates made it possible to obtain a detailed characterization of the pathogen population circulating in one of the poorly studied northern territories of Russia. The studied isolates of the *M. tuberculosis* population circulating in the Republic of Sakha (Yakutia) can be represented by nine main heterogeneous clusters - Beijing, T, S, Ural, Lam, Haarlem, Orphan, Uganda, X. The analysis of the massiveness and growth rate, drug resistance to anti-TB drugs of the main families of tuberculosis pathogen genotypes in newly diagnosed patients with respiratory tuberculosis showed the heterogeneity of the biological properties of *M. tuberculosis*. There is a connection between the viability of the pathogen and the manifestation of primary drug resistance of the *M. tuberculosis* population, which is clearly seen in the genotype S. Consequently, the massive growth of mycobacterium tuberculosis indicates the epidemiological danger of patients isolating these strains, especially if it is combined with rapid growth and multidrug resistance.

**Keywords:** mycobacterium tuberculosis, genotypes of mycobacterium tuberculosis, biological properties of mycobacteria, molecular genetic methods.

ГБУ РС(Я) НПЦ «Фтизиатрия»: ПАВЛОВ Николай Герасимович – к.в.н., с.н.с., png\_74@mail.ru, АЛЕКСЕЕВА Галина Ивановна – д.м.н., зав. бактериологич. лаб., ВИНОКУРОВА Мария Константиновна – д.м.н., зам. директора по организации и науч. работе, ЧЕРНЫХ Марина Валерьевна – врач-бактериолог, ЯКОВЛЕВА Мария Васильевна – биолог, ИВАНОВА Елена Ивановна – врач-бактериолог.