

DOI: <http://doi.org/10.17816/2313-8726-2023-10-1-55-66>

Заболееваемость и смертность от рака шейки матки в Республике Башкортостан. Роль вируса папилломы человека в развитии рака шейки матки

Г.З. Лялина¹, А.Г. Ящук¹, Р.М. Зайнуллина¹, А.А. Измайлов^{1,2}¹Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация;²Республиканский клинический онкологический диспансер, Уфа, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Введение. Злокачественные новообразования (ЗНО) остаются наиболее актуальной проблемой медицины во всем мире уже не одно десятилетие. Неуклонный рост заболеваемости и смертности от онкологических заболеваний обуславливает не только социально-демографические проблемы, но и большие экономические затраты.

Цель работы — оценить заболеваемость и смертность от рака шейки матки (РШМ) в Республике Башкортостан в динамике за 6 лет.

Материалы и методы. Исследование проводили с 2015 по 2020 год по отчётной форме «Сведения о злокачественных новообразованиях». Оценку данных выполняли на основании анализа статистических данных, касающихся заболеваемости и смертности от ЗНО на территории Республики Башкортостан и Российской Федерации. Картография выполнена в программной среде R, пакет ggplot2. Статистический анализ проводили с использованием программы Statistica 10. Для анализа заболеваемости и смертности использованы стандартизованные показатели.

Результаты. В Российской Федерации в 2020 году зафиксировали 299 967 впервые выявленных случаев ЗНО у женщин. Наиболее значительный удельный вес в структуре онкологической заболеваемости женщин имеют ЗНО репродуктивной системы (38,8%), где опухоли половых органов составляют 17,6% всех ЗНО у женщин. Стандартизованный показатель заболеваемости раком шейки матки в 2020 году составил 13,67 на 100 тыс. населения по Российской Федерации, а по Республике Башкортостан — 10,9 на 100 тыс. населения.

Заключение. Процесс развития РШМ довольно длительный, его следует диагностировать и лечить на стадии диспластических процессов. Очевидна необходимость как можно более оперативного решения вопроса о внедрении тестирования на вирус папилломы человека для скрининга РШМ в широкую повсеместную практику. Не менее актуальна первичная профилактики РШМ путём вакцинации против вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска.

Ключевые слова: заболеваемость; смертность; рак шейки матки; вирус папилломы человека.

Как цитировать:

Лялина Г.З., Ящук А.Г., Зайнуллина Р.М., Измайлов А.А. Заболеваемость и смертность от рака шейки матки в Республике Башкортостан. Роль вируса папилломы человека в развитии рака шейки матки // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. 2023. Т. 10, № 1. С. 55–66.

doi: 10.17816/2313-8726-2023-10-1-55-66

DOI: <http://doi.org/10.17816/2313-8726-2023-10-1-55-66>

Cervical cancer incidence and mortality in the Republic of Bashkortostan: The role of human papillomavirus in the development of cervical cancer

Gul'nara Z. Lyalina, Al'fiya G. Yashchuk, Raisa M. Zainullina, Adel' A. Izmailov

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation;

² Republican Clinical Oncological Dispensary, Ufa, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: Malignant neoplasms (MNs) have been the most urgent problem in medicine worldwide for more than a decade. The steady increase in morbidity and mortality from oncological diseases has led to socio-demographic problems and high economic costs.

AIM: This study aimed to assess the incidence and mortality of cervical cancer (CC) in the Republic of Bashkortostan over a 6-year period.

MATERIALS AND METHODS: This study was conducted from 2015 to 2020 according to the reporting form "Information on malignant neoplasms." The data were evaluated based on the analysis of statistical data on morbidity and mortality from MNs in the Republic of Bashkortostan and the Russian Federation. Cartography was conducted using the R software, ggplot2 package. Statistical analysis was performed using the Statistica 10 program. Standardized indicators were used to analyze morbidity and mortality.

RESULTS: In the Russian Federation, 299,967 newly diagnosed MN cases in women were recorded in 2020. The most significant cause of oncological morbidity in women is MNs of the reproductive system (38.8%), where tumors of the genital organs account for 17.6% of all MNs in women. The standardized incidence rate of cervical cancer in 2020 was 13.67 per 100,000 population in the Russian Federation, and 10.9 per 100,000 population in the Republic of Bashkortostan.

CONCLUSIONS: The process of CC development is quite long, and it should be diagnosed and treated at the dysplastic stage. The necessity of introducing HPV testing into widespread practice for the rapid screening of CC is obvious. Moreover, the primary prevention of CC by vaccination against the human papillomavirus of high carcinogenic risk is also important.

Keywords: incidence; mortality; cervical cancer; human papillomavirus.

To cite this article:

Lyalina GZ, Yashchuk AG, Zainullina RM, Izmailov AA. Cervical cancer incidence and mortality in the Republic of Bashkortostan: The role of human papillomavirus in the development of cervical cancer. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2023;10(1):55–66. (In Russ). doi: 10.17816/2313-8726-2023-10-1-55-66

Received: 08.07.2022

Accepted: 22.01.2023

Published: 17.03.2023

ВВЕДЕНИЕ

Злокачественные новообразования стали глобальной проблемой современности, затрагивающей не только систему здравоохранения, но и общество в целом.

Всё большее внимание привлекают вопросы экономических затрат на оказание онкологической помощи населению. В течение нескольких десятилетий у учреждений онкологического профиля они резко возросли [1].

С целью изучения экономического ущерба от 10 злокачественных новообразований (ЗНО), ассоциированных с модифицируемыми факторами риска, в 2018 году проведено наглядное исследование. Затраты системы здравоохранения в 2016 году составили 152 млрд руб., общие прямые затраты с учётом выплат пенсий по инвалидности и пособий по временной нетрудоспособности — 173 млрд руб. [2].

Высочайшую актуальность в современном мире имеют заболеваемость и смертность от рака шейки матки (РШМ). Злокачественные опухоли репродуктивной системы играют важную роль в женской популяции, где РШМ занимает 2-е место по распространённости после рака молочной железы (РМЖ) и 3-е место по смертности среди женщин. Отмечается неуклонный рост числа ЗНО в России и в мире. За последние годы достигнуты значительные успехи в профилактике, диагностике и лечении онкологических заболеваний, но многие вопросы всё ещё недостаточно изучены.

Заболеваемость РШМ в мире неуклонно растёт и имеет тенденцию к омоложению. В настоящее время в структуре женских онкологических заболеваний в возрастной группе 15–39 лет РШМ занимает 1-е место, поэтому своевременная и рациональная диагностика и лечение данной патологии актуальны в аспекте охраны репродуктивного здоровья женщины. Во всём мире в 2018 году зарегистрировано почти 570 тыс. случаев РШМ и 311 тыс. случаев смерти от него, в Африке РШМ стал основной причиной смерти от рака у женщин. Средний возраст женщин во всём мире на момент постановки диагноза РШМ составлял 53 года.

В статье А.А. Баранова и соавт. проведён подробный анализ социально-демографического и экономического бремени ассоциированных с вирусом папилломы человека (ВПЧ) заболеваний, а также экономической эффективности вакцинации против ВПЧ в России. Экономическое бремя заболеваний, ассоциированных с ВПЧ, оценивается в 63,638 млрд руб., при вакцинации 70% населения этот показатель снизится на 41,792 млрд руб. [3].

Рак шейки матки в мировой структуре ЗНО занимает 5-е место. Более 55% новых случаев отмечается в странах Восточной и Юго-Восточной Азии, Восточной и Западной Африки, Южной Америки. Самые высокие стандартизованные показатели заболеваемости РШМ зарегистрированы (рис. 1) в Замбии (66,4), Танзании (59,1), Уганде (54,8), Мадагаскаре (51,6) и др.; страны с минимальными

стандартизованными показателями заболеваемости — Ирак (1,9), Иран (2,2), Египет (2,3), Саудовская Аравия (2,5), Иордания (2,9) [4].

По итогам 2018 года Россия заняла пятое место в мировой структуре смертности онкологических больных — 314,6 тыс. в год (Япония — 409,3 тыс., США — 616,7 тыс., Индия — 784,8 тыс., Китай — 2,86 млн) (рис. 2) [5, 6].

Патогенетическая роль ВПЧ в развитии рака шейки матки давно известна. В мире каждый год регистрируется более 500 тыс. новых случаев рака, ассоциированного с ВПЧ-инфекцией [3, 7].

Основной причиной предраковых и раковых поражений шейки матки является инфицирование вирусом папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР). Из более 100 известных типов ВПЧ не менее 14 относятся к высокоонкогенным: ВПЧ 16, 18-го типов отвечают примерно за 70% случаев РШМ в мире. ВПЧ — самая распространённая из инфекций, передаваемых половым путём, ей страдают 630 млн человек, около 9,0–13% населения — носители ВПЧ. РШМ имеет одинаковый патогенез во всех странах [8–10].

Цервикальный рак — вполне предотвратимая патология, в отличие от большинства других онкологических заболеваний. Известно, что для РШМ обязательна персистенция онкогенных типов ВПЧ, которые в настоящее время выявляются ВПЧ-тестированием. В мировой практике с успехом используется профилактическая вакцинация как действенная мера первичной профилактики РШМ. Течение ВПЧ-ассоциированного цервикального рака предусматривает многолетние внутриэпителиальные неопластические изменения, которые доступны для диагностических и лечебных вмешательств. В связи с этим мы имеем максимум возможностей предотвратить развитие инвазивной карциномы и снизить показатели заболеваемости и смертности. В странах, где проводится государственная программа вакцинации и масштабного скрининга, заболеваемость и смертность снижаются [11–13].

Каждый случай инвазивного рака — это результат упущенных возможностей диагностики, а также лечения цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN). Снижение частоты РШМ возможно путём устранения факторов риска, вакцинации и организации скрининга [14–16]. Наиболее опасные CIN II–III степени требуют тщательного наблюдения и контроля [17, 18].

Государственная программа профилактики РШМ в нашей стране до сих пор не принята. Организуются пилотные проекты скрининговых обследований женщин репродуктивного возраста, которые демонстрируют высокую эффективность, и в отдельных регионах нашей страны существует вакцинация школьников подросткового возраста. К сожалению, эти проекты носят непостоянный характер и не дают ожидаемого эффекта. Профилактика в основном проводится в рамках диспансеризации, без реального учёта охвата населения, без строгого контроля интервалов скрининга, без строгих методических установок.

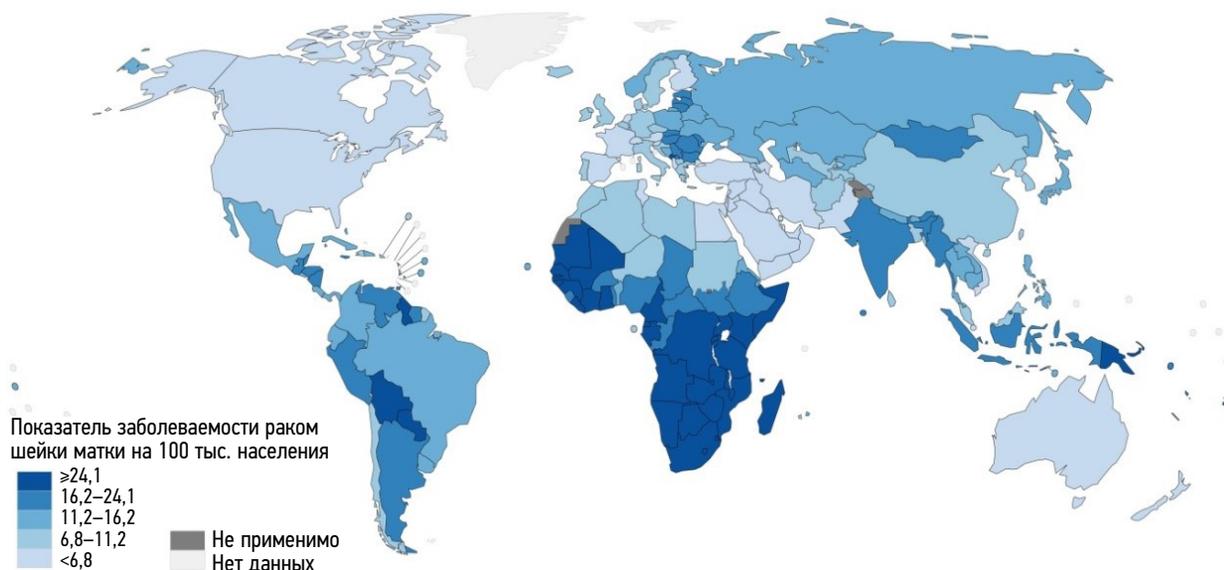


Рис. 1. Стандартизованные показатели заболеваемости раком шейки матки в мире, оценка на 2018 г. (источник: данные Международного агентства по изучению рака (МАИР) GLOBOCAN, 2018 г.).

Fig. 1. Standardized incidence rates of cervical cancer in the world, 2018 estimate (source: data from the International Agency for Research on Cancer (IARC) GLOBOCAN, 2018).

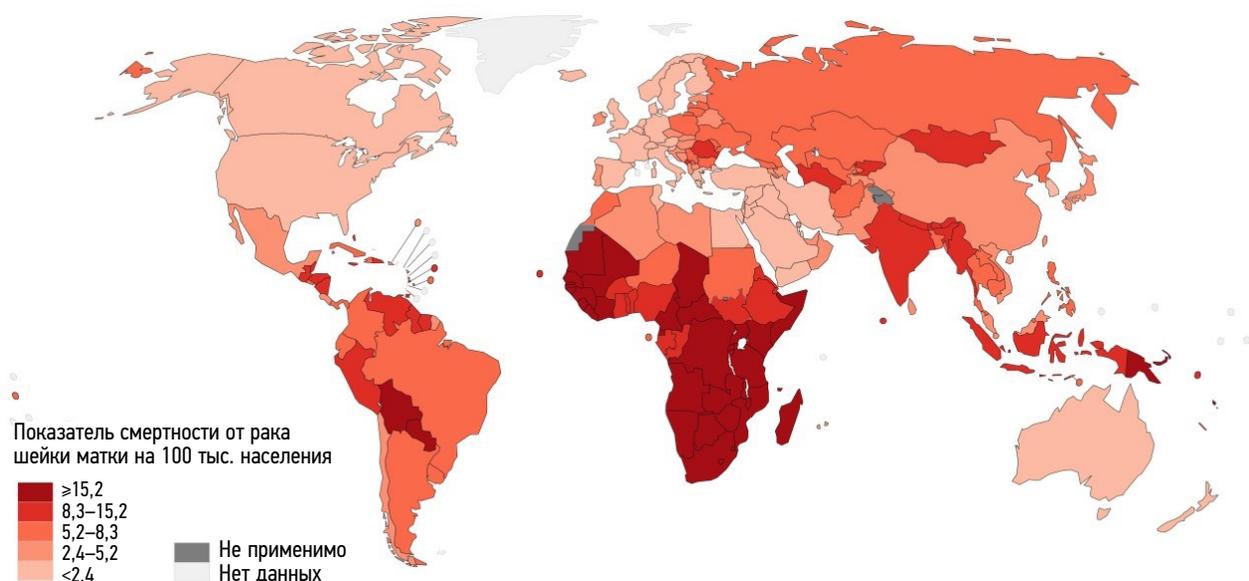


Рис. 2. Стандартизованные показатели смертности от рака шейки матки в мире, оценка на 2018 г. (источник: данные Международного агентства по изучению рака (МАИР) GLOBOCAN, 2018 г.).

Fig. 2. Standardized mortality rates from cervical cancer in the world, estimate for 2018 (source: data from the International Agency for Research on Cancer (IARC) GLOBOCAN, 2018).

Вызывает тревогу и требует особого внимания рост заболеваемости РШМ и смертности от него у женщин в Республике Башкортостан. Наши показатели заболеваемости и смертности среди регионов РФ не самые высокие, но демонстрируют неуклонный рост за последние 5 лет: показатель заболеваемости от 10,32 на 100 тыс. женского населения в 2015 году вырос до 13,36 — в 2019, показатель смертности в 2019 году — 5,57 на 100 тыс. населения был выше общероссийского (5,01 на 100 тыс. населения) [19, 20].

Цель исследования — оценить показатели заболеваемости РШМ и смертности от него в Республике Башкортостан в динамике за 6 лет.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось с 2015 по 2020 год по отчётной форме «Сведения о злокачественных новообразованиях» [21–23]. Оценку выполняли на основании анализа статистических данных о заболеваемости и смертности

от злокачественных новообразований (ЗНО) на территории Республики Башкортостан и Российской Федерации. Картография выполнена в программной среде R, пакет ggplot2. Статистический анализ обрабатывали с использованием программы Statistica 10. Для анализа заболеваемости и смертности использованы стандартизованные показатели (для расчёта стандартизованных показателей заболеваемости и смертности использован мировой стандарт возрастного распределения населения).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В Российской Федерации в 2020 году впервые в жизни выявлено 299 967 случаев онкологических заболеваний у женщин. Наибольший удельный вес в структуре ЗНО у женщин имеют злокачественные новообразования органов репродуктивной системы (38,8%). Самый высокий уровень стандартизованного показателя заболеваемости среди женского населения выявлен в Сахалинской (298,3), Архангельской (285,7), Иркутской (284,6) областях, Республике Коми (283,9), Томской области (280,4) и Камчатском крае (277,7); самый низкий — в Республике Дагестан (135,3), Чукотском автономном округе (158,4), республиках Ингушетия (162,3), Калмыкия (181,0), Чувашия (181,5), Алтай (186,5), Кабардино-Балкария (187,3) [20, 24].

Стандартизованный показатель заболеваемости РШМ по Российской Федерации в 2020 году составил 15,38 на 100 тыс. населения, а по Республике Башкортостан — 13,36 на 100 тыс. населения (рис. 3). В целом, в Приволжском федеральном округе (ФО) показатель заболеваемости составил 15,57 на 100 тыс. населения. Минимальное значение этого показателя выявлено в Северо-Кавказском ФО (11,71 на 100 тыс. населения), а максимальное в Дальневосточном ФО (23,06 на 100 тыс. населения) [20].

Территория Республики Башкортостан включает в себя 42 муниципальных района. Общая численность населения составляет 4 млн 104 тыс. чел., из них 2 млн 200 тыс. женщин. В структуре заболеваемости женского населения Республики Башкортостан в 2017 году на 1-м месте — ЗНО молочной железы (12,2%), на 10-м месте — РШМ (2,8%). В возрасте 30–39 лет главные причины смерти у женщин — ЗНО молочной железы (24,4%) и шейки матки (13,4%) [22, 25].

Первичный анализ показателей заболеваемости и смертности от РШМ по Республике Башкортостан, полученных за 2015–2020 годы по 63 объектам наблюдения (42 района, 17 городов и поселений городского типа), показал, что они сильно варьируют как по годам, так и по объектам. Представлялось продуктивным выявить группы таких объектов со сходным профилем описания — последовательными изменениями показателей заболеваемости и смертности по каждому из шести лет наблюдения (временных срезов). С этой целью такие данные подвергли кластерному анализу по методу Уорда (Олдердерфер, Блэшфилд, 1989),

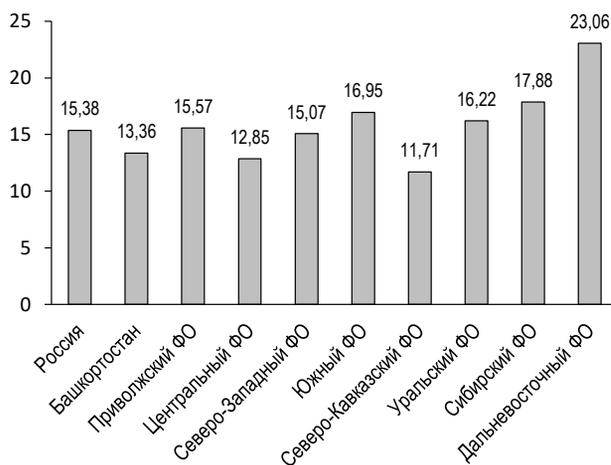


Рис. 3. Стандартизованный показатель заболеваемости раком шейки матки на 100 тыс. населения в 2020 г.

Fig. 3. Standardized incidence rate of cervical cancer per 100 thousand population in 2020.

позволяющему получать наиболее компактные кластеры, а в качестве меры использовался квадрат евклидова расстояния, что позволяло наиболее рельефно выделять различия объектов, как по форме профиля описания, так и по его сдвигу в сторону больших или меньших значений. Как показал первичный анализ результатов, варибельность показателей заболеваемости и смертности внутри кластеров на каждом временном срезе оставалась крайне высокой (коэффициент вариации до 50% и более). Кроме того, кластеры резко различались по количеству входящих в них объектов. Поэтому для анализа последовательных изменений внутри кластеров и различий между кластерами использовали непараметрические методы — ранговый дисперсионный анализ по Фридману для оценки значимости изменений в последовательностях и критерии Вилкоксона и Манна-Уитни для сравнения зависимых и независимых выборок (Холлендер, Вульф, 1983; Гланц, 1998). Для описания результатов, соответственно, использовались медианы (Me), нижний и верхний квартили (Q1 и Q3) на репрезентативных выборках, а в малочисленных группах границы вариации (Min–Max).

Кластерный анализ показал, что оптимальным является выделение шести кластерных групп. Две кластерные группы были достаточно представительными и включали 20 и 31 объект, ещё две включали 6 и 4 объекта, то есть могли рассматриваться как типологические группы, но два кластера оказались «уникальными», поскольку каждый из них был представлен одним-единственным объектом.

В первый кластер вошли Аургазинский, Буздякский, Бураевский, Бурзянский, Давлекановский, Дуванский, Илишевский, Караидельский, Кармаскалинский, Кугарчинский, Кумертауский, Мишкинский, Миякинский, Нуримановский, Татышлинский и Уфимский районы, а также города Белорецк, Благовар, Туймазы и Учалы.

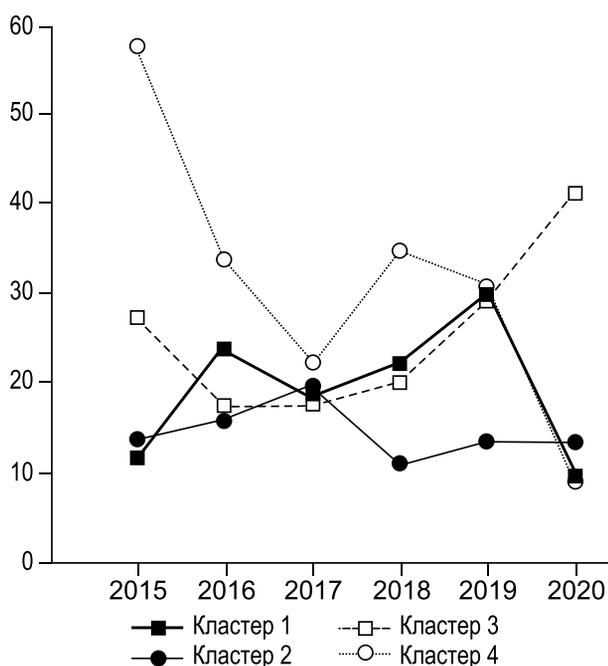


Рис. 4. Последовательные изменения медианных значений показателя заболеваемости раком шейки матки в первых четырёх кластерных группах городов и районов Республики Башкортостан.

Здесь и на рис. 5: по оси абсцисс — сроки наблюдения (временные срезы), по оси ординат — медианные значения показателя заболеваемости в виде числа случаев на 100 тыс. населения (для упрощения не указаны квартили и границы вариаций значений показателя заболеваемости).

Fig. 4. Consecutive changes in the median values of the incidence of cervical cancer in the first four cluster groups of cities and regions of the Republic of Bashkortostan.

Here and in Fig. 5: on the abscissa axis are the observation periods (time slices), on the ordinate axis are the median values of the morbidity index in the form of the number of cases per 100 thousand population (for simplification, quartiles and the limits of variation of the values of the morbidity index are not specified).

Второй кластер включал основную часть городов и поселений городского типа — Агидель, Баймак, Белебей, Бирск, Ишимбай, Межгорье, Мелеуз, Нефтекамск, Октябрьский, Салават, Сибай, Стерлитамак, Уфу, а также Альшеевский, Аскинский, Бакалинский, Балтачевский, Дюртюлинский, Ермекеевский, Зианчуринский, Иглинский, Краснокамский, Кушнаренковский, Салаватский, Стерлитамакский, Фёдоровский, Хайбуллинский, Чекмагушевский, Чишминский, Шаранский и Янаульский районы.

Третий кластер включал Архангельский, Белокатайский, Благоварский, Гафурийский, Калтасинский районы и город Кумертау.

В четвёртый кластер вошли всего четыре объекта — Абзелиловский, Бижбулякский, Мечетлинский и Кигинский районы.

Профили изменений индекса заболеваемости этих четырёх кластеров в виде последовательных значений медиан распределения этих индексов приведены на рис. 4.

Ранговый дисперсионный анализ по Фридману показал, что изменения показателя заболеваемости в первом

кластере (20 объектов) являются в целом значимыми: $\chi^2=35,3$, $p < 0,0001$, при коэффициенте конкордации Кэндала 0,35 (W — мера согласованности индивидуальных профилей). Таким образом, индивидуальные профили колебаний заболеваемости в этой группе объектов были согласованны, но не жёстко. Как видно на рис. 4, в этой группе последовательные изменения показателей заболеваемости в течение шести лет носили волнообразный характер.

Во второй кластерной группе (31 объект) в том же интервале времени также отмечены последовательные изменения уровня показателей заболеваемости, но они носили менее выраженный характер: $\chi^2=13,2$; $p < 0,03$. В этой группе можно говорить о практической стабилизации заболеваемости в 2018–2020 годах.

В гораздо более малочисленной (6 объектов) третьей кластерной группе последовательные изменения уровня показателей заболеваемости также были статистически значимыми: $\chi^2=19,5$; $p < 0,002$, причём индивидуальные профили оказались очень тесно согласованными ($W=0,64$).

В наиболее малочисленном (4 объекта) четвёртом кластере последовательные изменения уровня показателей заболеваемости в целом оказались значимыми: $\chi^2=11,8$; $p < 0,04$, и у отдельных представителей этой группы достаточно согласованными ($W=0,59$). Однако в силу малочисленности группы оценка значимости последовательных изменений не могла быть проведена корректно даже непараметрическими методами, и общая значимость изменений была обусловлена лишь резким перепадом уровня заболеваемости от 2015 к 2020 году: $Me=57,4$ (22,1–86,2) против $Me=8,9$ (0,0–13,3). Однако оказалось возможным сравнение с тремя остальными кластерными группами.

Как было указано выше, два кластера оказались уникальными, представленными только Зилаирским (пятый кластер) и Стерлибашевским (шестой кластер) районами (рис. 5).

Как видно на рис. 5, их принципиальные отличия друг от друга и четырёх прочих кластеров состоят в резком, многократном росте заболеваемости в 2017 году в Стерлибашевском районе — 95,1 заболевших на 100 тыс. населения, и в 2019 году в Зилаирском районе — 104 заболевших на 100 тыс. населения.

Такой же анализ был осуществлён в отношении показателя смертности. Оптимальным в этом случае оказалось выделение пяти кластерных групп — четырёх представительных и одной «уникальной», также представленной одним объектом.

В первый кластер вошли 32 объекта: Бакалинский, Балтачевский, Бураевский, Давлекановский, Дюртюлинский, Ермекеевский, Зианчуринский, Зилаирский, Илизевский, Калтасинский, Кугарчинский, Миякинский, Салаватский, Стерлитамакский, Татышлинский, Уфимский, Чекмагушевский и Янаульский районы, а также почти

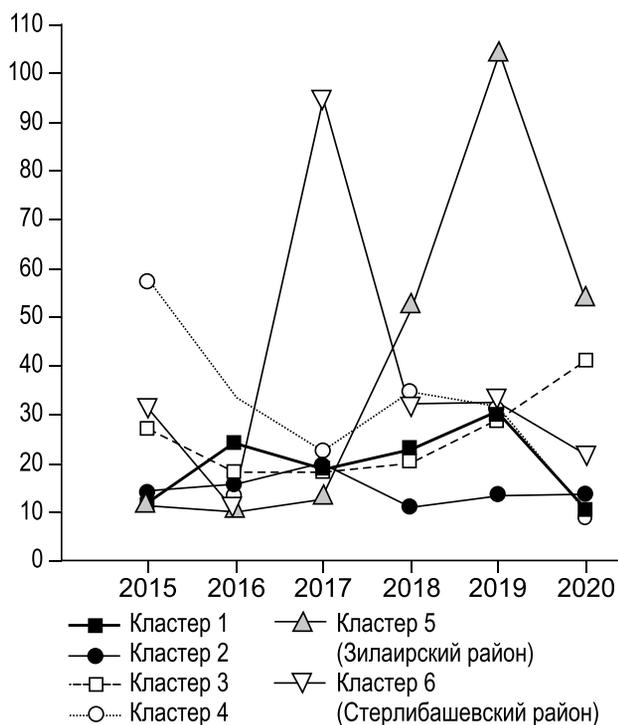


Рис. 5. Последовательные изменения медианных значений показателя заболеваемости раком шейки матки во всех шести кластерных группах городов и районов Республики Башкортостан.

Fig. 5. Consecutive changes in the median values of the incidence rate of cervical cancer in all six cluster groups of cities and regions of the Republic of Bashkortostan.

все (14 из 18) города и поселения городского типа — Агидель, Баймак, Белебей, Бирск, Ишимбай, Межгорье, Нефтекамск, Октябрьский, Салават, Сибай, Стерлитамак, Туймазы, Уфа и Учалы.

Во второй кластер вошли Альшеевский, Аскинский, Архангельский, Бижбулякский, Мишкинский, Хайбуллинский и Чишминский районы и город Мелеуз.

В третью кластерную группу вошли Аургазинский, Бурзянский, Гафурийский, Дуванский, Караидельский, Краснокамский, Кушнаренковский, Нуримановский, Фёдоровский и Шаранский районы и город Благовар.

В четвёртый кластер вошли Абзелиловский, Белокаитайский, Благоварский, Буздякский, Иглинский, Кармаскалинский, Кигинский, Кумертауский и Мечетлинский районы, а также города Белорецк и Кумертау, а в пятый, уникальный кластер вошел один-единственный Стерлибашевский район. Профили последовательных изменений медианных значений показателя смертности четырёх представительных кластеров приведены на рис. 6.

В наиболее многочисленном (20 объектов) первом кластере последовательные изменения показателя смертности в целом носили незначимый характер ($\chi^2=4,6$; $p > 0,46$), причём «индивидуальные» профили показателей смертности у отдельных представителей данной группы оказались практически не согласованы — коэффициент конкордации (W) равен 0,02. Это указывает

на малосущественность и хаотичность таких изменений. Действительно, сравнение последовательных значений при помощи критерия Уилкоксона показало, что все 15 парных различий являются незначимыми: $p > 0,08 \div 0,96$. Следовательно, в принципе все значения показателей смертности в данной группе в течение 2015–2020 годов можно рассматривать как один массив, имеющий $Me=5,5$; $Q1=0$ и $Q3=8,8$.

Во втором кластере последовательные изменения показателей смертности, напротив, оказались достаточно жёстко связаны со временем наблюдения ($\chi^2=27,2$; $p < 0,0001$). При этом профили таких изменений у отдельных представителей кластера оказались очень тесно согласованными ($W=0,68$).

В третьем кластере зависимость уровня показателей смертности от времени также оказалась высоко значимой ($\chi^2=21,9$; $p < 0,0001$), но внутригрупповая согласованность профилей изменений была менее выраженной ($W=0,40$).

В четвёртом кластере вариации показателя смертности также оказались значимо связаны со временем наблюдения ($\chi^2=13,3$; $p < 0,02$), но согласованность их

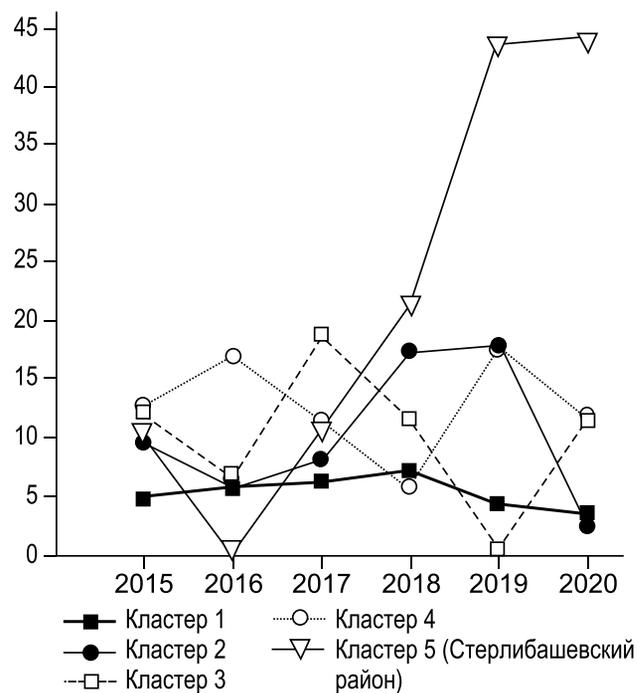


Рис. 6. Последовательные изменения медианных значений показателя смертности от рака шейки матки в пяти кластерных группах городов и районов Республики Башкортостан.

По оси абсцисс — сроки наблюдения (временные срезы), по оси ординат — медианные значения показателя смертности в виде числа случаев на 100 тыс. населения (для упрощения не указаны квантили и границы вариаций значений показателя смертности).

Fig. 6. Consecutive changes in the median values of mortality from cervical cancer in five cluster groups of cities and districts of the Republic of Bashkortostan.

On the abscissa axis are the observation periods (time slices), on the ordinate axis are the median values of the mortality indicator in the form of the number of cases per 100,000 population (for simplification, quartiles and boundaries of variations in the values of the mortality indicator are not specified).

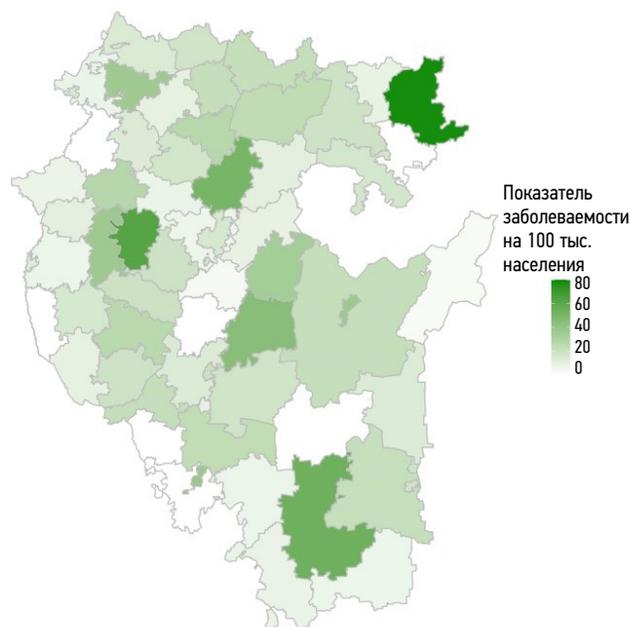


Рис. 7. Показатели заболеваемости раком шейки матки по Республике Башкортостан за 2020 год.

Fig. 7. Incidence rates of cervical cancer in the Republic of Bashkortostan for 2020.

внутри кластера оказалась ещё слабее ($W=0,24$). Исходный (на начало сроков наблюдения) уровень показателя смертности ($Me=12,6$; $Q1=8,1$, $Q3=16,3$) оказался значимо ($Z=3,3$; $p < 0,001$) выше, чем в первом кластере, но при этом значимо не отличался от уровня показателя смертности во второй и третьей кластерной группе ($Z=1,3$; $p > 0,20$ и $Z=0,46$; $p > 0,65$, соответственно). Далее уровень показателя смертности в данной группе претерпевает последовательные подъёмы и спады, причём, как видно на рис. 6, в противофазе к тому, что зафиксировано в третьем кластере: через год отмечен незначимый ($Z=1,1$; $p > 0,28$) рост показателя смертности, вслед за которым произошло последовательное значимое ($Z=2,9$; $p < 0,004$) и кратное снижение уровня показателя смертности к 2018 году: $Me=5,6$ ($Q1=3,9$; $Q3=10,7$), то есть до значений, практически совпадающих ($Z=0,08$; $p > 0,93$) с теми, которые отмечены в первом кластере. Через год имел место повторный значимый ($Z=2,4$; $p < 0,02$) и кратный ($Me=17,3$; $Q1=13,0$; $Q3=26,0$) рост показателя смертности до уровня, теперь уже практически совпадающего ($Z=0,9$; $p > 0,96$) с тем, который к этому сроку имел место во второй кластерной группе. В конце сроков наблюдения (2020 год) уровень показателя смертности в этой группе вновь значимо ($Z=2,1$; $p < 0,04$) снизился и достиг значений ($Me=11,6$; $Q1=8,7$; $Q3=17,4$), практически совпадающих с исходными ($Z=0,01$; $p > 0,99$) и значимо не отличающихся от уровня показателя смертности в третьем кластере ($Z=0,78$; $p > 0,43$).

Для наглядного изображения показателей заболеваемости и смертности использованы картограммы Республики Башкортостан с данными показателями (рис. 7, 8).

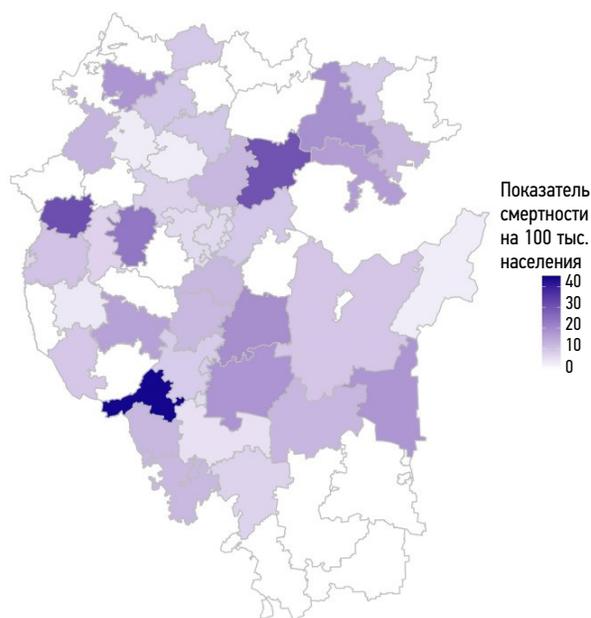


Рис. 8. Показатели смертности от рака шейки матки по Республике Башкортостан за 2020 год.

Fig. 8. Mortality rates from cervical cancer in the Republic of Bashkortostan for 2020.

Мы проанализировали показатели заболеваемости и смертности в Республике Башкортостан: заболеваемость раком не обязательно коррелирует с общим уровнем смертности в конкретных районах республики, значит, в некоторых регионах имеется больше ресурсов для ранней диагностики и лечения больных раком шейки матки и повышения их шансов на выживание.

Нельзя не отметить в нашей работе пилотный проект, который был проведён в 2019 году по инициативе Фонда развития социальных программ совместно с Министерством здравоохранения Республики Башкортостан и Республиканским медико-генетическим центром. Женщинам города Уфы в возрасте 30–39 лет проводили Digene HPV тест [26], это молекулярная технология фирмы «Digene». Благодаря методу «гибридного захвата» данная тест-система способна выявлять клинически значимую концентрацию ВПЧ ВКР [27].

Проверка по критерию Тейла (Холлендер, Вульф, 1983) показала, что какой-либо значимой тенденции (тренда) последовательных изменений показателей не отмечается ни по Республике Башкортостан в целом ($C=7$; $p > 0,20$), ни по городу Уфе ($C=5$; $p > 0,20$). Пилотный проект проводили в городе Уфе, и в отличие от показателей по республике, в Уфе с 2018 по 2020 год отмечено снижение показателей заболеваемости РШМ (рис. 9), в этом заслуга своевременной диагностики и лечения предраковых поражений шейки матки.

Проверка по критерию Тейла (Холлендер, Вульф, 1983) показала, что и в отношении показателя смертности от РШМ какой-либо значимой тенденции (тренда) последовательных изменений ни по Республике Башкортостан

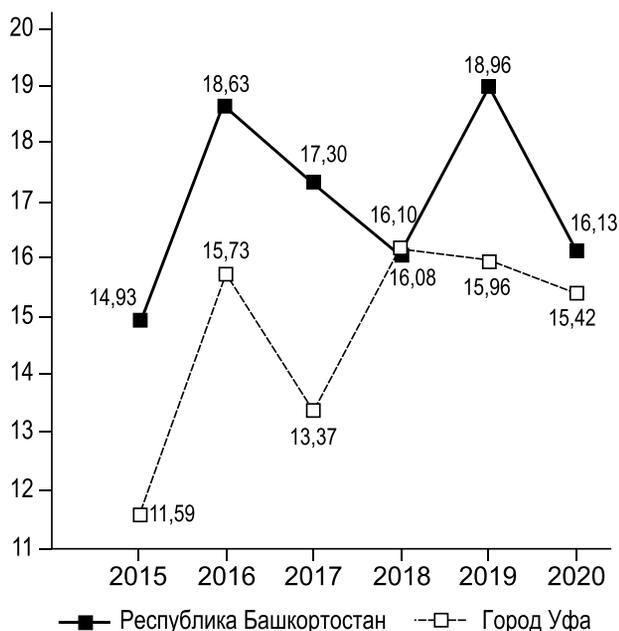


Рис. 9. Последовательные изменения показателя заболеваемости раком шейки матки за 2015–2020 годы по городу Уфе и Республике Башкортостан в целом.

По оси ординат показатель заболеваемости раком шейки матки на 100 тыс. населения.

Fig. 9. Consecutive changes in the incidence rate of cervical cancer for 2015–2020 in the city of Ufa and the Republic of Bashkortostan as a whole.

On the ordinate axis, the incidence of cervical cancer per 100,000 population.

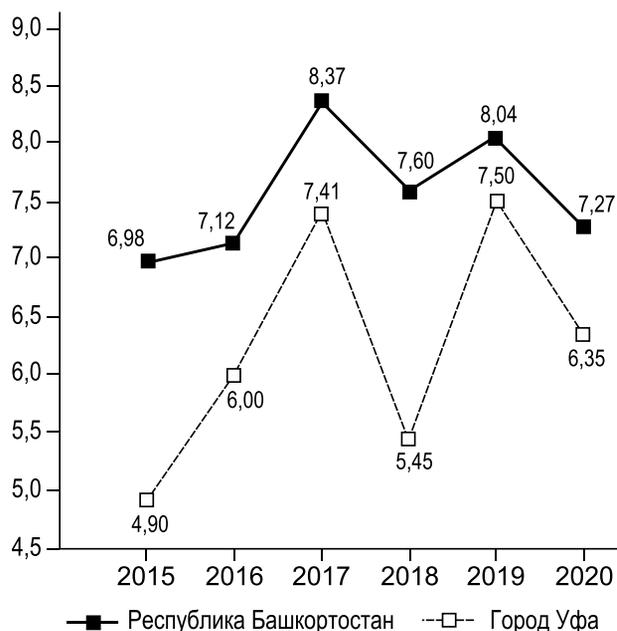


Рис. 10. Последовательные изменения показателя смертности от рака шейки матки за 2015–2020 годы по городу Уфе и Республике Башкортостан в целом.

По оси ординат показатель смертности на 100 тыс. населения.

Fig. 10. Consecutive changes in the mortality rate from cervical cancer for 2015–2020 in the city of Ufa and the Republic of Bashkortostan as a whole.

On the ordinate axis, the mortality rate per 100,000 population.

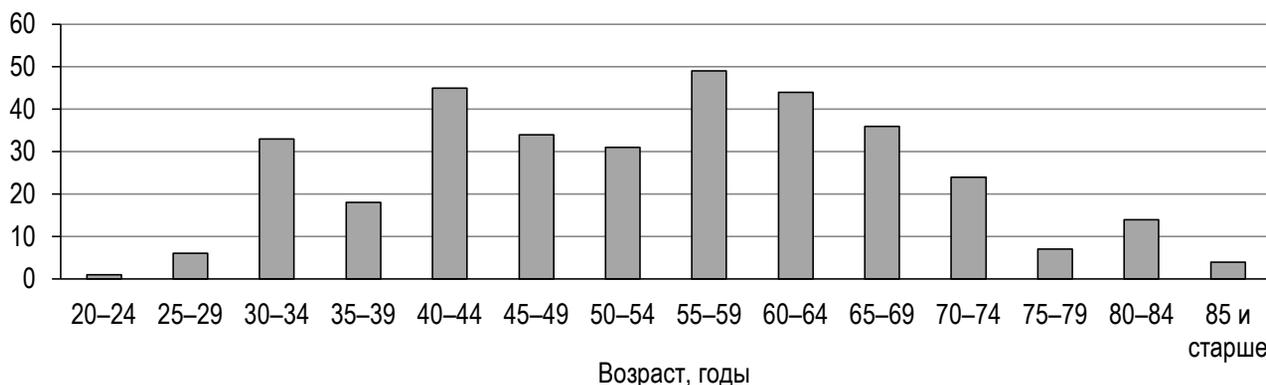


Рис. 11. Заболеваемость раком шейки матки в различных возрастных группах женского населения Республики Башкортостан в 2020 году (по оси ординат показатель заболеваемости в абсолютных числах).

Fig. 11. The incidence of cervical cancer in various age groups of the female population of the Republic of Bashkortostan in 2020 (on the ordinate axis, the incidence rate in absolute numbers).

в целом ($C=3$; $p > 0,30$), ни по городу Уфе ($C=3$; $p > 0,30$) не отмечено (рис. 10).

Рассмотрим возрастную структуру заболеваемости РШМ. К сожалению, диагностируется РШМ с довольно раннего возраста — с 20 лет (<1%), достигая достаточно высоких показателей (10%) к 30 годам. Дальнейший рост показателя сохраняется, и максимум достигается к возрасту 55–59 лет (14%) — это женщины в постменопаузе,

которые редко приходят на профилактические приёмы к врачу акушеру-гинекологу, что усугубляет ситуацию (рис. 11).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Процесс развития РШМ довольно длительный, и его следует выявлять на стадии диспластических процессов шейки матки. Результаты пилотного проекта

по первичному ВПЧ-тестированию женщин 30–39 лет г. Уфы (2019 г.) убедительно доказывают преимущество скрининга РШМ с использованием ВПЧ-тестирования.

Мы не увидели значимых изменений в показателях заболеваемости, это связано с отсутствием рутинного ВПЧ-скрининга. В связи с этим становится очевидной необходимость как можно более оперативного решения вопроса о внедрении ВПЧ-тестирования для скрининга РШМ в широкую повсеместную практику.

Необходимо разработать специальную программу и включить в нее:

- организацию мер по повышению образования населения и устранению факторов риска заболевания раком и заражения ВПЧ — с целью первичной профилактики РШМ;
- создание и внедрение протокола скрининга с включением теста на ВПЧ, достоверно повышающего эффективность выявления предраковых состояний, с целью вторичной профилактики РШМ;
- разработку алгоритма ведения пациенток с патологией шейки матки высокого риска;

- подготовку кадров для квалифицированного ведения пациенток с патологией шейки матки.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFO

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Competing interests. The authors declares that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андреев Д.А., Полякова К.И., Завьялов А.А., и др. Основные направления анализа экономических затрат при оказании онкологической помощи населению // ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2019. Т. 12, № 4. С. 310–317. doi: 10.17749/2070-4909.2019.12.4.310-317
2. Концевая А.В., Баланова Ю.А., Мырзаматова А.О., и др. Экономический ущерб онкологических заболеваний, ассоциированных с модифицируемыми факторами риска // Анализ риска здоровью. 2020. № 1. С. 133–141. doi: 10.21668/health.risk/2020.1.15
3. Баранов А.А., Плакида А.В., Намазова-Баранова Л.С., и др. Анализ экономического и социально-демографического бремени ВПЧ-ассоциированных заболеваний и экономической эффективности вакцинации против ВПЧ в России // Педиатрическая фармакология. 2019. Т. 16, № 2. С. 101–110. doi: 10.15690/pf.v16i2.2007
4. Пак Р.В. Эпидемиологические особенности рака шейки матки в мире // Вестник КазНМУ. 2019. № 1. С. 678–680.
5. Шевченко Ю.Л., Карпов О.Э., Саржевский В.О., и др. Десятилетний опыт Пироговского Центра в организации онкологической службы в многопрофильном стационаре // Анналы хирургической гепатологии. 2019. Т. 24, № 3. С. 115–123. doi: 10.16931/1995-5464.20193115-123
6. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. Москва : МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. 236 с.
7. Crosbie E.J., Einstein M.H., Franceschi S., Kitchener H.C. Human papillomavirus and cervical cancer // Lancet. 2013. Vol. 382. P. 889–899. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60022-7
8. Bruni L., Albero G., Serrano B., et al. IARC/ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in Russian Federation. Summary Report 22 October 2021. Доступ по ссылке: <https://hpvcentre.net/statistics/reports/RUS.pdf>
9. Workowski K.A., Bachmann L.H., Chan P.A., et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021 // MMWR Recomm Rep. 2021. Vol. 70, N. 4. P. 1–187. doi: 10.15585/mmwr.r7004a1
10. Bruni L., Albero G., Serrano B., et al. ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in the World. Summary Report 22 October 2021. Доступ по ссылке: <https://www.hpvcentre.net/statistics/reports/XWX.pdf>
11. World Health Organization. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017. Recommendations [Internet] // Vaccine. 2017. Vol. 35, N. 43. P. 5753–5755. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.05.069
12. Ящук А.Г., Зайнуллина Р.М., Масленников А.В., и др. Принципы диагностики, терапии и профилактики гинекологической патологии, ассоциированной с папилломавирусной инфекцией. Уфа : Первая типография, 2018. 84 с.
13. Профилактика рака шейки матки: руководство для врачей / под ред. Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской. Изд. 3-е, перераб. и доп. Москва : МЕДпресс-информ, 2012.
14. Российское общество акушеров-гинекологов и др. Доброкачественные и предраковые заболевания шейки матки с позиции профилактики рака. Клинические рекомендации (протоколы диагностики и ведения больных). Утверждены МЗ РФ 02.11.2017 г. № 15-4/10/2-7676. Доступ по ссылке: <https://legalacts.ru/doc/pismo-minzdrava-rossii-ot-02112017-n-15-4102-7676-o-napravlenii/?ysclid=ld3jc9zbid833772>

15. Дикке Г.Б. Современные подходы к вторичной профилактике рака шейки матки // Акушерство и гинекология. 2018. № 4. С. 131–137.

doi: 10.18565/aig.2018.4.131-137

16. Medeiros R., Vaz S., Rebelo T., Figueiredo-Dias M. Prevention of human papillomavirus infection. Beyond cervical cancer: a brief review // Acta Med Port. 2020. Vol. 33, N. 3. P. 198–201.

doi: 10.20344/amp.12259

17. Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р., Коган Е.А., Чернова В.Ф., Окушко А.Н. Новые возможности ранней диагностики и профилактики ВПЧ-ассоциированных поражений шейки матки // Медицинский совет. Гинекология. 2015. № XX. С. 72–77.

<https://doi.org/10.21518/2079-701X-2015-XX-72-77>

18. Ашрафян Л.А., Оводенко Д.Л. Основные трудности скрининга рака шейки матки // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2018. № 1. С. 14–17.

19. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. Москва : МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2016.

20. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность) / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. Москва : МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020.

21. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность) / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. Москва : МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2017.

22. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность) / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. Москва : МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018.

23. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность) / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. Москва : МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021.

24. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность) / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. Москва : МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019.

25. Постановление Правительства Республики Башкортостан № 593 от 30 сентября 2019 г. «О порядке предоставления сертификатов, удостоверяющих право на получение места в частных дошкольных образовательных организациях...». Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/561561775?ysclid=ld627a1uc768636091> Дата обращения: 20.01.2023.

26. Ахметгалева А.Ф., Султанова Р.И., Машков О.И., и др. Ранняя диагностика рака шейки матки в Республике Башкортостан: пилотный проект // Медицинская генетика. 2020. Т. 19, № 6. С. 47–48.

27. Phillips S., Garland S.M., Tan J.H., Quinn M.A., Tabrizi S.N. Comparison of the Roche Cobas® 4800 HPV assay to Digene Hybrid Capture 2, Roche Linear Array and Roche Amplicor for Detection of High-Risk Human Papillomavirus Genotypes in Women undergoing treatment for cervical dysplasia // J Clin Virol. 2015. Vol. 62. P. 63–65. doi: 10.1016/j.jcv.2014.11.017

REFERENCES

1. Andreev DA, Polyakova KI, Zavyalov AA, et al. Crucial areas of the economic analysis of public cancer care. *FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2019;12(4):310–317. (In Russ). doi: 10.17749/2070-4909.2019.12.4.310-317

2. Kontsevaya AV, Balanova YuA, Myrzamatova AO, et al. Economic losses due to oncologic diseases related to modifiable risk factors. *Health Risk Analysis*. 2020;(1):133–141. (In Russ). doi: 10.21668/health.risk/2020.1.15

3. Baranov AA, Plakida AV, Namazova-Baranova LS, et al. Analysis of the Economic and Socio-Demographic Burden of HPV-Associated Diseases and the Cost-Effectiveness of HPV Vaccination in Russia. *Pediatric pharmacology*. 2019;16(2):101–110. (In Russ). doi: 10.15690/pf.v16i2.2007

4. Pak RB. Epidemiological features of cervical cancer in the world. *Vestnik Kazakhskogo natsional'nogo meditsinskogo universiteta*. 2019;(1):678–680. (In Russ).

5. Shevchenko YuL, Karpov OE, Sarzhevskiy VO, et al. Ten-year experience of the Pirogov Center in the organization of oncological care in a multi-field hospital. *Annals of HPB Surgery*. 2019;24(3):115–123. (In Russ). doi: 10.16931/1995-5464.20193115-123

6. Kaprin AD, Starinskii VV, Petrova GV, editors. *Sostoyanie onkologicheskoi pomoshchi naseleniyu Rossii v 2018 godu*. Moscow: P.A. Herzen Moscow Research Oncological Institute — branch of the National Medical Research Center of Radiology; 2019. 236 p. (In Russ).

7. Crosbie EJ, Einstein MH, Franceschi S, Kitchener HC. Human papillomavirus and cervical cancer // *Lancet*. 2013. Vol. 382. P. 889–899. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60022-7

8. Bruni L, Albero G, Serrano B, et al. IARC/ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in Russian Federation. Summary Report 22 October 2021. Available from: <https://hpcvcentre.net/statistics/reports/RUS.pdf>

9. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep*. 2021;70(4):1–187. doi: 10.15585/mmwr.rr7004a1

10. Bruni L, Albero G, Serrano B, et al. ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in the World. Summary Report 22 October 2021. Available at: <https://www.hpcvcentre.net/statistics/reports/XWX.pdf>

11. World Health Organization. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017. Recommendations [Internet]. *Vaccine*. 2017;35(43):5753–5755. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.05.069

12. Yashchuk AG, Zaynullina RM, Maslennikov AV, et al. *Principles of Diagnosis, Therapy and Prevention of Gynecological Pathology Associated with Papillomavirus Infection*. Ufa: Pervaya tipografiya; 2018. 84 p. (In Russ).

13. Sukhikh GT, Prilepskaya VN, editors. *Prevention of Cervical Cancer: a Guide for Doctors*. 3rd ed., reprint. and add. Moscow: MEDpress-inform; 2012. (In Russ).

14. Russian Society of Obstetricians and Gynecologists, et al. *Dobrokachestvennye i predrakovye zabolovaniya sheiki matki s pozitsii profilaktiki raka*. Klinicheskie rekomendatsii (protokoly diagnostiki i vedeniya bol'nykh). Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation on 02.11.2017 No. 15-4/10/2-76. Available from:

<https://legalacts.ru/doc/pismo-minzdrava-rossii-ot-02112017-n-15-4102-7676-o-napravlenii/?ysclid=ld3jc9zbid833772>

15. Dikke GB. Modern approach in secondary preventive measures in treatment of cervical cancer. *Obstetrics and Gynecology*. 2018;4:131–137. (In Russ). doi: 10.18565/aig.2018.4.131-137

16. Medeiros R, Vaz S, Rebelo T, Figueiredo-Dias M. Prevention of human papillomavirus infection. Beyond cervical cancer: a brief review. *Acta Med Port*. 2020;33(3):198–201. doi: 10.20344/amp.12259

17. Prilepskaya VN, Bayramova GR, Kogan EA, Chernova VF, Okushko AN. New options for early diagnosis and prevention of HPV-associated cervical lesions. *Meditinskiy sovet*. 2015;(XX):72–77. (In Russ). doi: 10.21518/2079-701X-2015-XX-72-77

18. Ashrafyan LA, Ovodenko DL. Cervical cancer screening key problems. *Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training*. 2018;(1):14–17. (In Russ).

19. Chissov VI, Starinskiy VV, Petrova GV, editors. *Malignant neoplasms in Russia in 2015 (morbidity and mortality)*. Moscow: P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — branch of National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2016. (In Russ).

20. Chissov VI, Starinskiy VV, Shakhzadova AO, editors. *Malignant neoplasms in Russia in 2019 (morbidity and mortality)*. Moscow: P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — branch of National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2020. (In Russ).

21. Chissov VI, Starinskiy VV, Petrova GV, editors. *Malignant neoplasms in Russia in 2016 (morbidity and mortality)*. Moscow: P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — branch of National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2017. (In Russ).

22. Chissov VI, Starinskiy VV, Petrova GV, editors. *Malignant neoplasms in Russia in 2017 (morbidity and mortality)*. Moscow: P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — branch of National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2018. (In Russ).

23. Chissov VI, Starinskiy VV, Shakhzadova AO, editors. *Malignant neoplasms in Russia in 2020 (morbidity and mortality)*. Moscow: P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — branch of National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2021. (In Russ).

24. Chissov VI, Starinskiy VV, Petrova GV, editors. *Malignant neoplasms in Russia in 2018 (morbidity and mortality)*. Moscow: P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — branch of National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2019. (In Russ).

25. Resolution of the Government of the Republic of Bashkortostan No. 593 of September 30, 2019. «O poryadke predostavleniya sertifikatov, udostoverayushchikh pravo na poluchenie mesta v chastnykh doskol'nykh obrazovatel'nykh organizatsiyakh...» Available at: <https://docs.cntd.ru/document/561561775?ysclid=ld627a1uc768636091> (In Russ).

26. Akhmetgaleeva AF, Sultanova RI, Mashkov OI, et al. Early diagnosis of cervical cancer in the Republic of Bashkortostan: a pilot project. *Medical Genetics*. 2020;19(6):47–48. (In Russ).

27. Phillips S, Garland SM, Tan JH, Quinn MA, Tabrizi SN. Comparison of the Roche Cobas® 4800 HPV assay to Digene Hybrid Capture 2, Roche Linear Array and Roche Amplicor for Detection of High-Risk Human Papillomavirus Genotypes in Women undergoing treatment for cervical dysplasia. *J Clin Virol*. 2015;62:63–65. doi: 10.1016/j.jcv.2014.11.017

ОБ АВТОРАХ

***Лялина Гульнара Зилфировна**, аспирант;
адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7540-733X>;
e-mail: davlet_g@mail.ru

Ячук Альфия Галимовна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2645-1662>;
e-mail: alfiya_galimovna@mail.ru

Зайнуллина Раиса Махмутовна, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6323-4443>;
e-mail: raisa.bsmu@gmail.com

Измайлов Адель Альбертович, д-р мед. наук, профессор,
главный врач Республиканского клинического
онкодиспансера;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8461-9243>;
e-mail: izmailov75@mail.ru

AUTHORS INFO

***Gulnara Z. Lyalina**, post-graduate student;
address: 3, Lenin str., Ufa, 450008, Russian Federation;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7540-733X>;
e-mail: davlet_g@mail.ru

Al'fiya G. Yashchuk, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2645-1662>;
e-mail: alfiya_galimovna@mail.ru

Raisa M. Zainullina, MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6323-4443>;
e-mail: raisa.bsmu@gmail.com

Adel' A. Izmaylov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor,
Chief Physician of the Republican Clinical Oncology Center;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8461-9243>;
e-mail: izmailov75@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author