

Эпидемиологические особенности ВПЧ-ассоциированного рака *in situ* различной локализации

Д. В. Холопов*¹, Л. В. Лялина^{2,4}, В. В. Хижа³, Э. Э. Топузов^{4,5}, Т. Г. Задоркина⁶

¹ Центр амбулаторной онкологической помощи, СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 109», Санкт-Петербург

² ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург

³ СПб ГБУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр», Санкт-Петербург

⁴ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

⁵ СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург

⁶ ГБУЗ «Центр специализированных видов медицинской помощи Калининградской области»

Резюме

Актуальность. В России и за рубежом наиболее широко представлена заболеваемость раком *in situ* (CIS) молочной железы и шейки матки, эпидемиологические особенности указанной неоплазии других локализаций изучены недостаточно. Среди них значительное место занимает группа злокачественных новообразований (ЗНО) *in situ*, ассоциированных с вирусом папилломы человека (ВПЧ), имеющих общие этиопатогенетические механизмы развития. **Цель.** Определить структуру, а также уровень заболеваемости и смертности от ВПЧ-ассоциированного рака *in situ* среди населения Санкт-Петербурга. **Материал и методы.** В исследовании рассматривались случаи рака *in situ* полости рта, глотки, гортани, анального канала, вульвы, влагалища, шейки матки и полового члена в Санкт-Петербурге в 2001–2023 гг. по данным формы № 7 «Сведения о злокачественных новообразованиях» и архивным материалам Популяционного ракового регистра Санкт-Петербурга. В анализ включены 1952 случая заболевания и 50 летальных исходов от злокачественных новообразований, первоначально зарегистрированных как рак *in situ*. Методы исследования – ретроспективный эпидемиологический и статистический. **Результаты.** В структуре рака *in situ*, ассоциированного с ВПЧ, среди мужского населения наибольшую долю занимали CIS гортани и полового члена (по 36,4%), среди женского населения – шейки матки (94,9%). Среднепогодный показатель заболеваемости раком *in situ* полости рта, глотки, гортани, анального канала, влагалища и полового члена составил менее 0,1 на 100 тыс. населения с максимальным уровнем заболеваемости в возрастной группе 50–69 лет. С 2001 г. по 2023 г. в Санкт-Петербурге показатели заболеваемости CIS шейки матки существенно снизились – с 6,86 до 1,17 на 100 тыс. женского населения ($p = 0,001$), при этом с 2004 г. ежегодно наибольшая заболеваемость регистрировалась в возрастной группе 30–39 лет. С 2001 г. по 2023 г. причиной смерти от ВПЧ-ассоциированных ЗНО, первоначально зарегистрированных как рак *in situ*, стали 11 случаев (31,4% от всех локализаций CIS) среди мужского и 39 случаев (27,7% от всех случаев CIS) среди женского населения. **Заключение.** В результате исследования установлены эпидемиологические особенности заболеваемости и смертности от ВПЧ-ассоциированного рака *in situ* различной локализации в условиях Санкт-Петербурга.

Ключевые слова: рак *in situ*, вирус папилломы человека, заболеваемость, смертность, гендерные и возрастные особенности злокачественных новообразований

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Холопов Д. В., Лялина Л. В., Хижа В. В. и др. Эпидемиологические особенности ВПЧ-ассоциированного рака *in situ* различной локализации. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2024;23(6):24-33. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-6-24-33>

Благодарность

Авторы выражают искреннюю благодарность сотрудникам Популяционного ракового регистра Санкт-Петербурга за помощь в проведении исследования.

* Для переписки: Холопов Дмитрий Вячеславович, к. м. н., врач-онколог, Центр амбулаторной онкологической помощи, Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение «Городская поликлиника № 109», 192283, Россия, Санкт-Петербург, ул. Олеко Дундича, 8-2 +7 (921) 770-63-99, Xolopov.D.V@yandex.ru. ©Холопов Д. В. и др.

Epidemiological Features of HPV-Associated Cancer in situ of Various LocalizationDV Kholopov*¹, LV Lyalina^{2,4}, VV Khizha³, EE Topuzov^{4,5}, TG Zadorkina⁶¹The Center for Outpatient oncological care of the St. Petersburg State Budgetary Institution "City Polyclinic № 109", Russia²St. Petersburg State Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after Pasteur, Russia³Saint-Petersburg state budgetary institution of health care "Medical information and analytical center", Russia⁴Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov, Russia⁵St. Petersburg State Medical Institution «City Clinical Oncological Dispensary», Russia⁶Center for specialized types of medical care of the Kaliningrad region, Russia**Abstract**

Relevance. In Russia and abroad, the incidence of cancer in situ (CIS) of the breast and cervix is most widely represented, the epidemiological features of this neoplasia of other localizations have not been studied sufficiently. Among them, a significant place is occupied by a group of malignant neoplasms in situ associated with the human papillomavirus (HPV), which have common etiopathogenetic mechanisms of development. **The aim** of the study was to determine the structure, as well as the incidence and mortality rates from HPV-associated cancer in situ among the population of St. Petersburg. **Material and methods.** The research materials included cases of cancer in situ of the oral cavity, pharynx, larynx, anal canal, vulva, vagina, cervix and penis in St. Petersburg in the period 2001–2023. The calculation of the indicators was carried out according to the data of form No. 7 «Information on malignant neoplasms» and archival materials of the Population Cancer Registry of St. Petersburg. The analysis included 1952 cases of the disease and 50 deaths from malignant neoplasms, initially registered as cancer in situ. Research methods: retrospective epidemiological analysis and statistical methods. **The results of the study.** In the structure of in situ cancer associated with HPV, among the male population, the largest proportion was occupied by CIS of the larynx and penis (36.4% each), among the female population – cervix (94.9%). The average long-term incidence of cancer in situ of the oral cavity, pharynx, larynx, anal canal, vagina and penis was less than 0.1 per 100 thousand of the population with the maximum incidence in the age group of 50–69 years. From 2001 to 2023 in St. Petersburg, the incidence of cervical CIS decreased significantly from 6.86 to 1.17 per 100 thousand of the female population ($p = 0.001$), while since 2004, the highest incidence rate has been recorded annually in the 30–39 age group. From 2001 to 2023, 11 cases (31.4% of all CIS localities) among males and 39 cases (27.7% of all CIS cases) among the female population became the cause of death from HPV-associated ZNO, initially registered as cancer in situ of the corresponding localizations. **Conclusion.** As a result of the study, epidemiological features of morbidity and mortality from HPV-associated cancer in situ of various localization in the conditions of St. Petersburg were established.

Keywords: cancer in situ, human papillomavirus, morbidity, mortality, gender and age characteristics of malignant neoplasms
No conflict of interest to declare.

For citation: Kholopov DV, Lyalina LV, Khizha VV et al. Epidemiological features of HPV-associated cancer in situ of various localization. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2024;23(6):24–33 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2024-23-6-24-33>

Acknowledgment

The authors express their sincere gratitude to the staff of the St. Petersburg Population Cancer Registry for their assistance in conducting the study.

Введение

Рак *in situ* (CIS) – это злокачественная опухоль на начальных стадиях развития, особенностью которой является скопление раковых клеток без прорастания базальной мембраны эпителия. В публикациях отечественных и зарубежных авторов широко представлена заболеваемость CIS молочной железы и шейки матки, эпидемиологические особенности рака *in situ* других локализаций изучены недостаточно. К злокачественным новообразованиям (ЗНО), ассоциированным с вирусом папилломы человека (ВПЧ), Международное агентство по изучению рака (МАИР, International Agency for Research on Cancer – IARC) относит рак полости рта, миндалин, ротоглотки, гортани, ануса и анального канала, шейки матки, вульвы, влагалища и полового члена [1]. В соответствии с рекоменда-

ми МАИР в нашем исследовании были выделены неоплазии *in situ* различных локализаций, ассоциированных с ВПЧ и имеющих общие этиопатогенетические механизмы развития.

Среди всех ВПЧ-ассоциированных ЗНО наиболее изучена заболеваемость CIS шейки матки. С 2006 г. по 2018 г. в Великобритании заболеваемость CIS шейки матки снизилась на 10%, составив к 2016–2018 гг. 75,3 на 100 тыс. женского населения с максимальным уровнем заболеваемости в возрастной группе 25–29 лет [2]. Сходные возрастные особенности заболеваемости CIS шейки матки наблюдались в 2012–2016 гг. в Беларуси, когда большинство впервые выявленных случаев (77,9%) было зарегистрировано у женщин репродуктивного возраста [3]. В Российской Федерации с 2011 г. по 2022 г. выросло абсолютное число случаев CIS шейки матки

* For correspondence: Kholopov Dmitry V., Cand. Sci. (Med.), oncologist, The Center for Outpatient oncological care of the St. Petersburg State Budgetary Institution City Polyclinic No. 109*; 8-2 Oleko Dundicha str., Saint Petersburg, 192283, Russia. +7 (921) 770-63-99, Xolopov.D.V@yandex.ru. ©Kholopov DV, et al.

Original Articles

с 3144 до 5859 (+86,4%), заболеваемость увеличилась с 4,09 до 7,53 (+84,1%) на 100 тыс. женского населения; в Северо-Западном федеральном округе, напротив, эти показатели снизились с 492 до 362 (-26,4%) случаев и с 6,67 в 2011 г. до 4,84 (-27,4%) на 100 тыс. в 2022 г. соответственно [4]. Возрастные особенности заболеваемости и смертности от CIS шейки матки изучены недостаточно.

На стадии *in situ* выявляется примерно 2,3–6% случаев рака гортани. Это обусловлено трудностями дифференциальной диагностики между дискератозом и CIS голосовых складок. Бессимптомное течение и отсутствие четких диагностических критериев перехода дисплазии эпителия в CIS гортани определяют необходимость наблюдения за такими пациентами [5,6]. По данным греческих исследователей, средний возраст больных плоскоклеточным раком гортани составляет 62 года, при этом лишь 3,2% из них женского пола [7].

В некоторых случаях персистирующая папилломавирусная инфекция (ПВИ) может быть ассоциирована с плоскоклеточным раком анального канала. Согласно опубликованным данным, в Соединенных Штатах Америки изменившиеся демографические условия и факторы риска возникновения этой неоплазии вызвали рост заболеваемости в 1973–2009 гг. на всех стадиях опухолевого процесса с наибольшим показателем при CIS (с 10,2 до 18,4 на 100 тыс. населения) [8]. Результаты голландских исследователей показали, что с 1990 г. по 2021 г. в Нидерландах доля мужского и женского населения в заболеваемости плоскоклеточным раком анального канала составила 44,2% и 55,8% соответственно, со средним возрастом заболевших 63 года. При этом отмечена тенденция снижения заболеваемости среди мужчин, она не выявлена среди женского населения [9].

Предшественниками инвазивной опухоли вульвы являются вульварная интраэпителиальная неоплазия и CIS вульвы [10]. При ВПЧ-негативных опухолях рак вульвы часто проявляется в виде единичного образования или язвы на больших или малых половых губах, а при ВПЧ-ассоциированном раке чаще встречаются мультифокальные поражения и сопутствующая неоплазия шейки матки [11]. По данным некоторых авторов, среди всех случаев рака вульвы доля CIS составляет около 60% с увеличением заболеваемости до 40–49-летнего возраста и последующим снижением после 50 лет [12]. Подобная тенденция наблюдается при CIS влагалища, когда заболеваемость повышается примерно до 70 лет, а затем начинает снижаться [13]. В связи с редкой встречаемостью CIS вульвы и влагалища их эпидемиологические особенности изучены недостаточно.

Согласно рекомендациям ВОЗ, с 2022 г. выявление ВПЧ-инфекции является ключевым фактором, определяющим классификацию плоскоклеточного рака полового члена на ВПЧ-ассоциированный и ВПЧ-независимый варианты [14]. Наиболее часто поверхностная форма плоскоклеточного рака

полового члена (CIS) может диагностироваться как эритроплазия Кейра, которая в 20–40% случаев может трансформироваться в инвазивный плоскоклеточный рак полового члена [15]. Отмечается, что рак полового члена чаще встречается в неиндустриальных или низко индустриальных странах Южной Америки, Африки, при этом самая высокая заболеваемость зафиксирована среди лиц старше 60 лет [16]. В целом, эпидемиологические особенности рака *in situ* различных локализаций в литературе представлены крайне ограниченно.

Цель – определить структуру, а также уровень заболеваемости и смертности от ВПЧ-ассоциированного рака *in situ* среди населения Санкт-Петербурга.

Материал и методы

Предметом исследования стали случаи рака *in situ* за 2001–2023 гг. с кодами Международной классификации болезней десятого пересмотра следующих локализаций: полости рта и глотки (D00.0), гортани (D02.0), ануса и анального канала (D01.3), вульвы (D07.1), влагалища (D07.2), шейки матки (D06), полового члена (D07.4), включенные в базу данных Популяционного ракового регистра Санкт-Петербурга. Изучение показателей выполняли по архивным данным Санкт-Петербургского Популяционного ракового регистра, в том числе с использованием информации статистической формы № 7 «Сведения о злокачественных новообразованиях» с 2011 г. по 2023 г*. В результате исследования изучены 1952 случая рака *in situ* и 50 летальных исходов от злокачественных новообразований, первоначально зарегистрированных как CIS, в том числе с локализацией в полости рта, глотки и гортани (38 и 14 случаев), анального канала (20 и 1 случай), вульвы (57 и 10 случаев), влагалища (14 и 3 случая), шейки матки (1822 и 20 случаев), полового члена (12 и 2 случая).

Методы исследования включали в себя эпидемиологический аналитический и статистический методы исследования. В ходе ретроспективного эпидемиологического анализа определялись структура и тенденция многолетней динамики заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований, первоначально возникших как ВПЧ-ассоциированный рак *in situ*, в различных возрастно-половых группах населения. Расчет 95% доверительного интервала (ДИ) интенсивных (заболеваемость, смертность) и экстенсивных (удельный вес и др.) показателей проводили с помощью программы «WinPeri», версия 11.65. Показатели заболеваемости и смертности рассчитывались на 100 тыс. мужского и женского населения Санкт-Петербурга. Статистическую обработку данных проводили также с использованием пакета Statistica

* По официальной публикации, среди всех локализаций ВПЧ-ассоциированного рака *in situ* согласно статистической форме № 7 «Сведения о злокачественных новообразованиях» существуют данные только по заболеваемости CIS шейки матки, начиная с 2011 г.

12 (США, 2014г.), достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования

В 2001–2023 гг. в Санкт-Петербурге удельный вес опухолей *in situ*, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией, среди всех локализаций рака *in situ* составил среди мужского населения 5,8%, среди женского – 52,4% ($p = 0,001$). Среди женщин около 50% всех случаев CIS составили неоплазии шейки матки. Доля опухолей *in situ* головы и шеи, ассоциированных с ВПЧ, среди мужского населения была в 5 раз, опухолей гортани в 10 раз выше, чем среди женского населения ($p=0,001$) (табл. 1).

В структуре всех случаев ВПЧ-ассоциированного CIS среди мужского населения наибольший удельный вес имели опухоли полости гортани и полового члена (по 36,4%), среди женского населения – CIS шейки матки (94,9%) (рис. 1). В 2001–2023 гг. в Санкт-Петербурге среднемноголетняя CIS полости рта и глотки среди мужского и женского населения составила 0,01 и 0,02 на 100 тыс. мужского и женского населения соответственно. Среди мужчин наибольшее количество (80,0%) случаев неоплазий встречалось в возрастной группе 50–69 лет с максимальным уровнем заболеваемости

0,04 на 100 тыс. в возрасте 60–69 лет. Среди женского населения более половины (53,8%) случаев и наибольшая заболеваемость CIS полости рта и глотки имели место в возрастной группе 60–69 лет (0,09 на 100 тыс.).

В 2001–2023 гг. в Санкт-Петербурге среднемноголетний показатель заболеваемости CIS полости рта и гортани среди мужского и женского населения без существенных различий – 0,02 и 0,01 на 100 тыс. мужского и женского населения соответственно. Половина выявленных случаев неоплазии гортани среди мужчин зарегистрировано в возрасте 50–69 лет с максимальной заболеваемостью (0,07 на 100 тыс.) в возрастной группе 60–69 лет. Среди женского населения половина случаев заболевания диагностирована в возрасте 60–69 лет с наибольшей заболеваемостью (0,05 на 100 тыс.) в возрастных группах 60–69 и 70–79 лет.

В изученный период среднемноголетний показатель заболеваемости CIS ануса и анального канала среди мужского и женского населения существенно не различался и составил 0,01 на 100 тыс. ($p > 0,05$). Случаев заболевания до 40 лет и после 80 лет в обеих гендерных группах не выявлено. Наибольшее количество заболевших зарегистрировано в возрастной группе 60–69 лет (50,0% среди мужского и 60,0% среди женского населения),

Таблица 1. Доля ВПЧ-ассоциированного рака *in situ* в структуре всех злокачественных новообразований *in situ* среди населения Санкт-Петербурга в 2001–2023 гг.

Table 1. The proportion of HPV-associated cancer *in situ* in the structure of all malignant neoplasms *in situ* among the population of St. Petersburg in 2001–2023

Локализации Localizations	Мужчины Men			Женщины Women		
	Абс. знач. Abs. value	Удельный вес, % Proportion of patients, %	95% ДИ 95% CI	Абс. знач. Abs. value	Удельный вес, % Proportion of patients, %	95% ДИ/ 95% CI
Рак <i>in situ</i> полости рта и глотки CIS of the oral cavity and pharynx D00.0	5	0,9	0,29–2,06	13	0,4	0,19–0,61
Рак <i>in situ</i> гортани CIS of the larynx D02.0	12	2,1	1,10–3,70	8	0,2	0,09–0,43
Рак <i>in situ</i> ануса CIS of the anus D01.3	4	0,7	0,19–1,81	5	0,1	0,04–0,32
Рак <i>in situ</i> вульвы CIS of the vulva D07.1	–	–	–	57	1,6	1,18–2,02
Рак <i>in situ</i> влагалища/ CIS of the vagina D07.2	–	–	–	14	0,4	0,21–0,64
Рак <i>in situ</i> шейки матки Cervical cancer <i>in situ</i> D06	–	–	–	1822	49,8	47,52–52,12
Рак <i>in situ</i> полового члена CIS of the penis D07.4	12	2,1	1,10–3,70	–	–	–
Все ВПЧ-ассоциированные карциномы <i>in situ</i> All HPV-associated carcinomas <i>in situ</i>	33	5,8	4,01–8,19	1919	52,4	50,11–54,83
Все новообразования <i>in situ</i> All neoplasms <i>in situ</i> (D00-09)	566	100,0	–	3660	100,0	–

Рисунок 1. Распределение по локализации рака *in situ*, ассоциированного с вирусом папилломы человека, среди мужского (А) и женского (Б) населения Санкт-Петербурга в 2001–2023 гг. (%)

Figure 1. Distribution by localization of *in situ* cancer associated with human papillomavirus among the male (A) and female (B) populations of St. Petersburg in 2001–2023 (%)



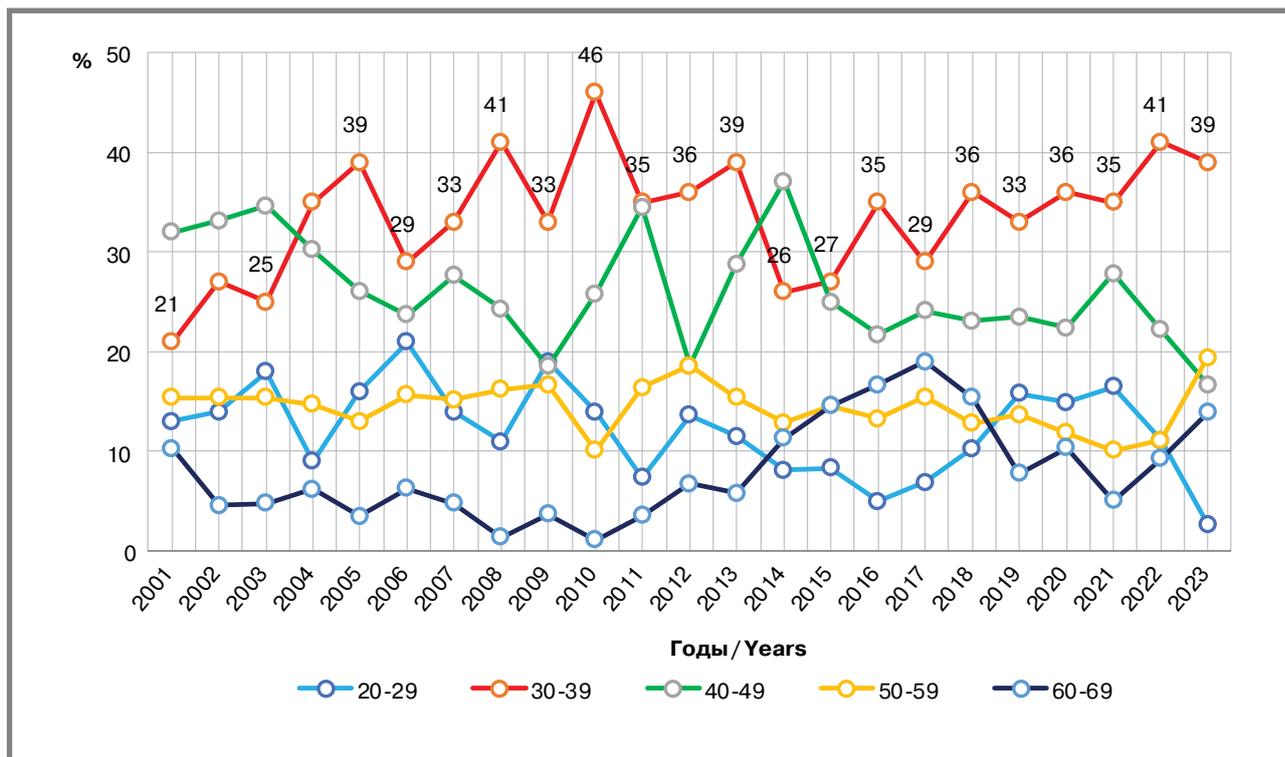
заболеваемость составила 0,04 на 100 тыс. населения.

В настоящее время среди всех локализаций ВПЧ-ассоциированного рака *in situ* наиболее пристальное внимание медицинского сообщества обращено к неоплазии шейки матки. Анализ данных о CIS этой локализации показал, что с 2011 г. по 2022 г. в России отмечен статистически значимый прирост грубого показателя заболеваемости раком шейки матки с 4,09 до 7,53 на 100 тыс. ($p =$

0,001), тогда как в Санкт-Петербурге этот показатель без существенных изменений сохранился на уровне 1,68–2,68 на 100 тыс. женского населения ($p > 0,05$). Среди других регионов Северо-Запада РФ за указанный период отмечено увеличение заболеваемости более, чем в 3 раза, в частности в Архангельской области (с 6,00 в 2011 г. до 20,58 на 100 тыс. в 2022 г., $p = 0,001$) и снижение почти в 5 раз за 8-летний период в Карелии (с 16,33 в 2011 г. до 3,27 на 100 тыс. в 2019 г.,

Рисунок 2. Возрастная структура CIS шейки матки среди женского населения Санкт-Петербурга в 2001–2023 гг. (лет)

Figure 2. Age structure of cervical CIS among the female population of St. Petersburg in 2001–2023 (years).



$p = 0,001$). В Калининградской области заболеваемость CIS шейки матки имела статистически значимую тенденцию к росту от 1,60 (2011 г.) до 9,79 (2019 г.). В период реализации региональной программы скрининга на выявление типов ВПЧ высокого канцерогенного риска при обследовании женского населения в возрасте 30–45 лет (2020–2023 гг.) отмечено снижение заболеваемости в 3 раза.

С 2001 г. по 2023 г. в Санкт-Петербурге заболеваемость раком *in situ* шейки матки существенно снизилась с 6,86 до 1,17 на 100 тыс. женского населения ($p = 0,001$). С 2004 г. практически ежегодно без статистически значимых различий наибольшее количество случаев CIS шейки матки регистрировалось в возрастной группе 30–39 лет (27,1–46,1%, $p > 0,05$). Реже патология выявлялась в возрастных группах 40–49 (в пределах 16,7–37,1%) и 50–59 лет (10,1–19,4%) ($p > 0,05$) (рис. 2). Следует отметить, что в возрастных группах до 20 и после 80 лет случаи CIS шейки матки были единичными.

Во время всего периода наблюдений наибольший уровень заболеваемости регистрировался в возрастной группе 30–39 лет с максимальным значением 13,36 на 100 тыс. в 2004 г. с дальнейшим волнообразным снижением до 2,81 на 100 тыс. в 2023 г. Подобная тенденция отмечена в других возрастных группах (рис. 3).

В 2012–2023 гг. в Санкт-Петербурге количество случаев CIS вульвы по сравнению с 2001–2011 гг. увеличилось в 2,5 раза с ростом средне-

многолетнего показателя заболеваемости с 0,06 до 0,12 на 100 тыс. женского населения ($p > 0,05$). В последнее десятилетие заболеваемость увеличилась во всех возрастных группах с максимальным значением в возрастной группе 60–79 лет (0,3 на 100 тыс.) (рис. 4). С 2001 г. по 2023 г. среднемноголетний показатель заболеваемости CIS влагалища составил 0,02 на 100 тыс. женского населения. Наибольшее количество заболевших (около 30%) выявлено в возрастной группе 50–59 лет с максимальной заболеваемостью 0,04 на 100 тыс.

В 2013–2023 гг. в Санкт-Петербурге количество случаев CIS полового члена по сравнению с 2001–2011 гг. увеличилось в 6 раз с ростом среднемноголетнего показателя заболеваемости с 0,01 до 0,04 на 100 тыс. мужского населения ($p > 0,05$). В последнее десятилетие наибольшее количество случаев (около 40,0%) выявлено в возрастной группе 60–69 лет с максимальной заболеваемостью 0,15 на 100 тыс. мужского населения.

Согласно архивным материалам Популяционного ракового регистра Санкт-Петербурга с 2001 г. по 2023 г. причиной смерти от ВПЧ-ассоциированных ЗНО, первоначально зарегистрированных как рак *in situ* рассматриваемых локализаций, стали 11 случаев (31,4% от всех локализаций CIS) среди мужского и 39 случаев (27,7% от всех случаев CIS) среди женского населения (табл. 2). Временной период от выявления рака *in situ* до регистрации смертельного исхода от ЗНО рассматриваемых ло-

Рисунок 3. Заболеваемость CIS шейки матки по возрастным группам среди женского населения Санкт-Петербурга в 2001–2023 гг.
Figure 3. Incidence of cervical CIS by age group among the female population of St. Petersburg in 2001–2023

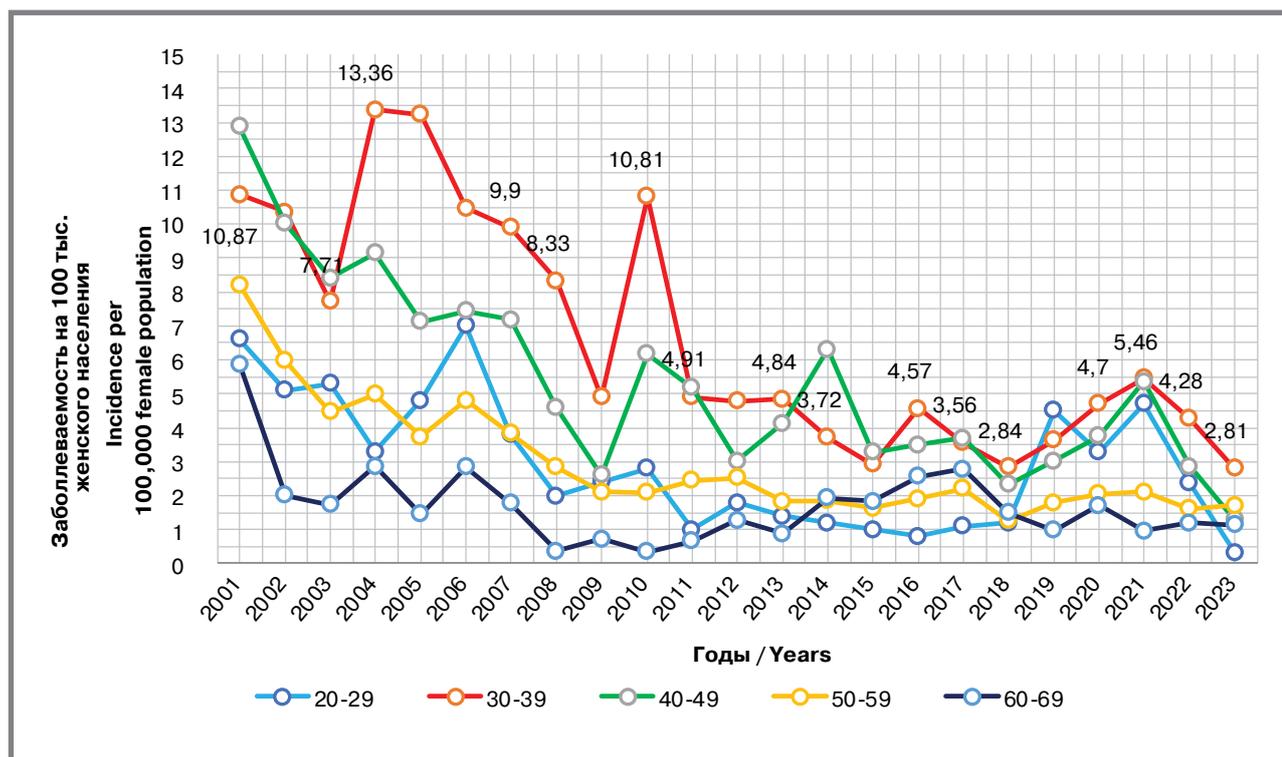
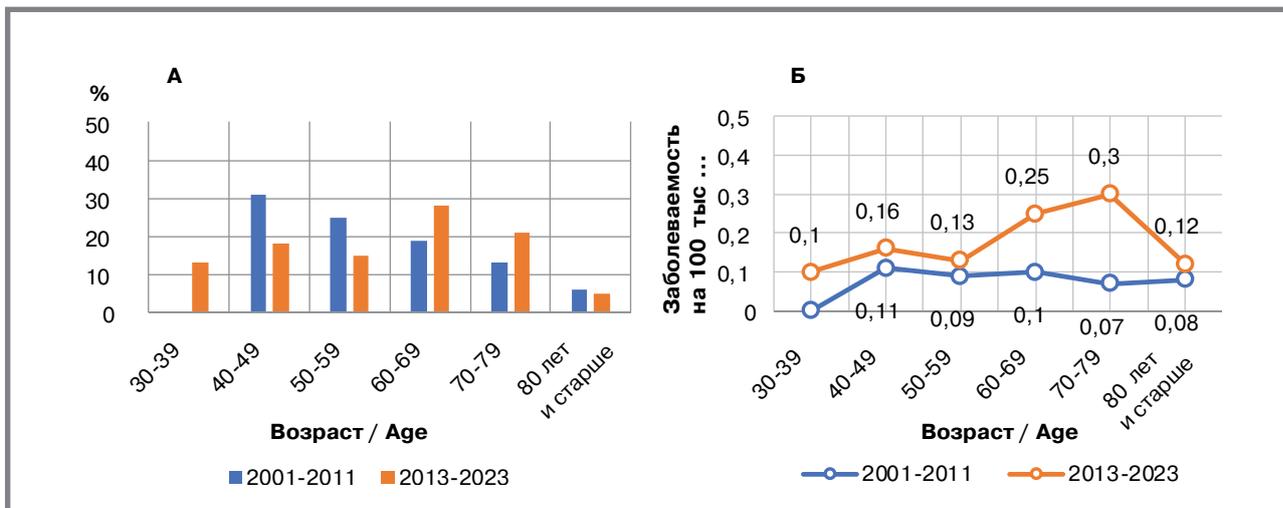


Рисунок 4. Возрастная структура (А) и заболеваемость (Б) CIS вульвы в различных возрастных группах женского населения Санкт-Петербурга в 2001 –2023 гг.

Figure 4. Age structure (A) and incidence (B) of CIS vulva in various age groups of the female population of St. Petersburg in 2001 –2023



кализаций как среди мужского, так и среди женского населения, был вариабелен и составлял от 1 года до 8 лет.

За исследуемый период среднемноголетний показатель смертности от ЗНО, первоначально зарегистрированных как CIS полости рта, глотки и гортани, составил 0,02 и 0,01 на 100 тыс. мужского и женского населения ($p > 0,05$) соответственно.

Среди мужчин около 70% смертельных исходов зарегистрировано в возрастной группе 60–79 лет с максимальным средним значением (0,11 на 100 тыс.) в возрасте 70–79 лет. Наибольшее количество умерших среди женского населения было в возрастной группе 60–69 лет с максимальными показателями смертности 0,04 на 100 тыс. Следует отметить, что летальные исходы, вызванные

Таблица 2. Доля умерших от злокачественных новообразований, первоначально возникших как ВПЧ-ассоциированный рак in situ, среди населения Санкт-Петербурга в 2001 –2023 гг.

Table 2. The proportion of deaths from malignant neoplasms that initially arose as HPV-associated cancer in situ among the population of St. Petersburg in 2001 –2023

Локализации Localizations	Мужчины/ Men			Женщины/ Women		
	Абс. знач./ Abs. value	Удельный вес, % Proportion of patients, %	95% ДИ/ 95% CI	Абс. знач./ Abs. value	Удельный вес, % Proportion of patients, %	95% ДИ/ 95% CI
Рак in situ полости рта, глотки, гортани CIS of the oral cavity, pharynx, larynx D00.0, D02.0	9	25,7	11,76–48,81	5	3,5	1,15–8,28
Рак in situ ануса CIS of the anus D01.3	0	0,0	0,00–10,54	1	0,7	0,02–3,95
Рак in situ вульвы CIS of the vulva D07.1	–	–	–	10	7,1	3,40–13,04
Рак in situ влагалища CIS of the vagina D07.2	–	–	–	3	2,1	0,44–6,22
Рак in situ шейки матки Cervical cancer in situ D06	–	–	–	20	14,2	8,66–21,91
Рак in situ полового члена CIS of the penis D07.4	2	5,7	0,69–20,64	–	–	–
Все ВПЧ-ассоциированные карциномы in situ All HPV-associated carcinomas in situ	11	31,4	15,69–56,23	39	27,7	19,67–37,81
Все новообразования in situ All neoplasms in situ	35	100,0	–	141	100,0	–

ВПЧ-ассоциированным раком *in situ* головы и шеи, в обеих гендерных группах почти не регистрировались до 40 лет и после 80.

С 2001 г. по 2023 г. в Санкт-Петербурге выявлено 20 смертельных случаев от рака, первоначально зарегистрированного как CIS шейки матки (14,2% от всех ЗНО *in situ*), при этом его доля в причинах смертности, обусловленных ВПЧ-ассоциированным раком *in situ* среди женского населения, составила 51,3%. Наибольший уровень смертности от данной неоплазии зарегистрирован в 2016–2020 гг., составив в среднем 0,06 на 100 тыс. женского населения с максимальным показателем в возрастной группе 30–39 лет (0,16 на 100 тыс.). Среднемноголетний уровень смертности от ЗНО вульвы, возникших от CIS соответствующей локализации, составил 0,02 на 100 тыс. женского населения. Половина умерших зарегистрирована в возрасте 60–79 лет с наибольшим значением (0,05 на 100 тыс.) в возрастной группе 70–79 лет.

В 2001–2023 гг. в Санкт-Петербурге среди населения зарегистрированы единичные случаи смертельных исходов, обусловленных возникновением CIS анального канала, влагалища и полового члена, чаще выявленные в возрастной группе 60–79 лет.

Обсуждение

Согласно статистическим данным, среди различных локализаций рака *in situ* наиболее распространенными патологическими состояниями являются CIS молочной железы и шейки матки, чем объясняется публикация в официальных государственных отчетах только показателя заболеваемости этих неоплазий [4]. В этой связи эпидемиологические особенности CIS, выявляемого в других органах и системах организма, остаются вне поля зрения специалистов и организаторов здравоохранения. В нашем исследовании изучен ВПЧ-ассоциированный рак *in situ*, его характеристики – структура, заболеваемость и смертность. Описания аналогичных исследований нами не найдено ни в отечественных, ни в зарубежных источниках.

Показано, что в структуре CIS, как и при ЗНО, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией, среди мужского населения наибольшую долю занимает рак *in situ* головы и шеи (51,5%), а среди женского – шейки матки (94,9%). Несмотря на то, что уровень заболеваемости CIS полости рта, глотки и гортани невысокий, максимальной величины он достигает в возрастной группе 60–69 лет, как и при инвазивном раке соответствующих локализаций [17,18]. Учитывая, что удельный вес CIS головы и шеи в структуре всех ВПЧ-ассоциированных неоплазий *in situ* среди мужского населения в 5 раз, а гортани – в 10 раз выше, по сравнению с женским населением, можно сделать вывод о том, что профилактика этих патологических состояний более актуальна для мужского населения.

Уровень заболеваемости CIS ануса и анального канала невысокий (менее 1,0 на 100 тыс.), одна-

ко, наиболее высокие показатели заболеваемости, как и при инвазивных ЗНО данной локализации, выявлены в обеих гендерных группах в возрасте 60 – 69 лет [18].

Результаты эпидемиологических исследований показали особую значимость для практического здравоохранения CIS шейки матки как для отдельных регионов, так и для РФ в целом [19]. С 2011 г. по 2022 г. в России выявлена тенденция к росту заболеваемости данной неоплазией, тогда как в Санкт-Петербурге статистически значимых различий не прослеживается [4]. В работе продемонстрировано, что наиболее высокая заболеваемость и доля среди заболевших карциномой *in situ* шейки матки выявлены в возрастной группе 30–39 лет, при инвазивном раке этой локализации – в возрастной группе 40–49 лет [18]. Из этого наблюдения можно предположить, что период возникновения инвазивного рака шейки матки после обнаружения рака *in situ* может составлять около 10 лет.

В ходе обсуждения проблемы CIS вульвы и влагалища, нами установлено, что в отличие от предыдущих исследований, в 2013–2023 гг. наиболее высокая заболеваемость карциномой вульвы чаще выявляется в старших, а раком *in situ* влагалища – в более молодых возрастных группах женского населения [12,13].

Интраэпителиальная неоплазия полового члена считается предшественником инвазивного плоскоклеточного рака [20]. Наиболее часто инвазивная карцинома полового члена регистрируется в возрастных группах старше 60 лет [16], в нашем исследовании – в возрасте 60–69 лет, что, в целом, не противоречит общепринятому мнению.

Полученные нами результаты, касающиеся гендерно-возрастных показателей смертности от ВПЧ-ассоциированных ЗНО, первоначально регистрируемых как рак *in situ* исследованных локализаций, сложно сравнить с результатами отечественных и зарубежных исследований, поскольку в формах государственного статистического наблюдения указанные сведения не приводятся.

В настоящее время заболеваемость 6 из 10 основных видов рака, включая такие наиболее частые локализации, как рак молочной железы, предстательной железы, тела матки, ротоглотки, колоректального рака и шейки матки, продолжает расти [21]. В этой связи особую роль в профилактике ВПЧ-ассоциированного рака *in situ* (начальная форма ЗНО) должна играть доказавшая свою эффективность вакцинация папилломавирусной инфекции [22–24].

Выводы

В Санкт-Петербурге удельный вес неоплазий, ассоциированных с вирусом папилломы человека, среди всех локализаций рака *in situ* составил среди мужского населения 5,8%, среди женского – 52,4% ($p = 0,001$).

Original Articles

Среди мужчин наибольший удельный вес составил CIS гортани и полового члена (по 36,4%), среди женщин – шейки матки (94,9%).

Среднемноголетний показатель заболеваемости раком *in situ* полости рта, глотки, гортани, анального канала, влагалища и полового члена составил менее 0,1 на 100 тыс. населения с увеличением заболеваемости в возрастной группе 50–69 лет.

С 2001 г. по 2023 г. в Санкт-Петербурге заболеваемость CIS шейки матки существенно снизилась с 6,86 до 1,17 на 100 тыс. женского населения ($p = 0,001$), при этом с 2004 г. ежегодно наибольший уровень заболеваемости регистрировался в возрастной группе 30–39 лет.

Причиной смерти от ВПЧ-ассоциированных ЗНО, первоначально возникших из рака *in situ* рассмотренных в исследовании локализаций, стали

11 случаев (31,4% от всех смертельных исходов, возникших как CIS) среди мужского и 39 случаев (27,7% от всех летальных случаев, возникших как CIS) среди женского населения. Временной период от выявления рака *in situ* до регистрации смертельного исхода в обеих гендерных группах варьировал от 1 года до 8 лет.

Заключение

В процессе проведенного исследования ВПЧ-ассоциированного рака *in situ* различных локализаций изучены его характеристики: структура, региональные, гендерные и возрастные особенности заболеваемости и смертности. Полученные результаты необходимы для совершенствования системы эпидемиологического надзора, а также изучения причин возникновения и мер профилактики включенных в исследовании неоплазий.

Литература

1. Wild C.P., Weiderpass E., Stewart B.W. *World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 2020. Доступно на: <http://publications.iarc.fr/586>. Ссылка активна на 3 февраля 2024.
2. Cancer Research UK. *In situ cervical carcinoma incidence statistics*. 2020. Доступно на: <https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/cervical-cancer/incidence-in-situ#heading-Zero>. Ссылка активна на 4 апреля 2024.
3. Гарелик Т. М., Наумов И. А. Изучение клинико-эпидемиологической ситуации по выявлению рака шейки матки в гродненской области как элемент разработки мер вторичной профилактики // *Современные проблемы гигиены, радиационной и экологической медицины*. 2017. № 7. С. 33–44.
4. Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова А. О. и др. Злокачественные новообразования в России в 2022 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2023.
5. Хоров О. Г., Никита Е. И., Плавский Д. М. Евразийский. Дифференциальная диагностика облигатных заболеваний гортани. *Евразийский онкологический журнал*. 2019. Т. 7, № 3. С. 304–312.
6. Степанова Ю. Е., Готовыхина Т. В., Корень Е. Е. и др. Эндоскопическая диагностика предопухолевых заболеваний и рака гортани в практике врача-фонiatра // *Российская оториноларингология*. 2017. № 6 (91). С. 128–134.
7. Markou K., Christoforidou A., Karasmanis I., et al. *Laryngeal cancer: epidemiological data from Northern Greece and review of the literature* // *Hippokratia*. 2013; Vol. 17, №4. P. 313–318.
8. Nelson R.A., Levine A.M., Bernstein L., et al. *Changing patterns of anal canal carcinoma in the United States* // *J Clin Oncol*. 2013. Vol. 31, №12. P. 1569–1575. doi: 10.1200/JCO.2012.45.2524.
9. Ho V.K.Y., Deijen C.L., Hemmes B., et al. *Trends in epidemiology and primary treatment of anal squamous cell carcinoma in the Netherlands (1990–2021)* // *Int J Cancer*. 2024. Vol. 154, №9. P. 1569–1578. doi: 10.1002/ijc.34811.
10. Bucchi L., Pizzato M., Rosso S., et al. *New Insights into the Epidemiology of Vulvar Cancer: Systematic Literature Review for an Update of Incidence and Risk Factors* // *Cancers (Basel)*. 2022. Vol. 14, № 2. P. 389. doi: 10.3390/cancers14020389.
11. Oonk M.H.M., Planchamp F., Baldwin P., et al. *European Society of Gynaecological Oncology Guidelines for the Management of Patients with Vulvar Cancer - Update 2023* // *Int J Gynecol Cancer*. 2023. Vol. 33, №7. P. 1023–1043. doi: 10.1136/ijgc-2023-004486.
12. Judson P.L., Habermann E.B., Baxter N.N., et al. *Trends in the incidence of invasive and in situ vulvar carcinoma* // *Obstetrics and Gynecology*. 2006. Vol. 107, №5. P. 1018–1022. doi: 10.1097/01.AOG.0000210268.57527.a1.
13. Gadducci A., Fabrini M.G., Lanfredini N., et al. *Squamous Cell Carcinoma of the Vagina: Natural History, Treatment Modalities and Prognostic Factors* // *Crit Rev Oncol Hematol*. 2015. Vol. 93. P. 211–224. doi: 10.1016/j.critrevonc.2014.09.002.
14. IARC. *Urinary and Male Genital Tumours. WHO Classification of Tumours, 5th Edn*. Vol. 8. 2022. Доступно на: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/Urinary-And-Male-Genital-Tumours-2022>. Ссылка активна на 18 апреля 2024.
15. Муравьева Е. С., Богданова Н. А. Опыт диагностики и лечения эритроплазии Кейра // *Тверской медицинский журнал*. 2023. № 6. С. 25–28.
16. Giona S., Barber N., Ali A., editors. *The Epidemiology of Penile Cancer* // *Urologic Cancers [Internet]*. Brisbane (AU): Exon Publications. 2022. Chapter 11. doi: 10.36255/exon-publications-urologic-cancers-epidemiology-penile-cancer.
17. Лялина Л.В., Холопов Д.В., Хиж В.В., и др. Гендерные особенности злокачественных новообразований, ассоциированных с вирусом папилломы человека, в Санкт-Петербурге // *Пермский медицинский журнал*. 2022. Т. 39, №4. С. 144–154.
18. Лялина Л.В., Холопов Д.В., Язенок А.В., и др. Клинико-эпидемиологическая характеристика злокачественных новообразований, ассоциированных с вирусом папилломы человека, в регионах Северо-Запада России // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2023. Т. 100, №1. С. 52–64.
19. Макарова Е.В., Сеньчукова М.А. Рак шейки матки в Оренбургской области и Российской Федерации за 2007–2016 годы // *Оренбургский медицинский вестник*. 2018. Т. 6, №4(24). С. 20–30.
20. EAU Guidelines // Edn. presented at the EAU Annual Congress Paris. 2024. Доступно на: <https://uroweb.org/guidelines/penile-cancer/chapter/citation-information>. Ссылка активна на 2 мая 2024.
21. Siegel R.L., Giaquinto A.N., Jemal A. *Cancer statistics, 2024* // *CA Cancer J Clin*. 2024. Vol. 74, №1. P. 12–49. doi:10.3322/caac.21820.
22. Mix J.M., Van Dyne E.A., Saraiya M., et al. *Assessing Impact of HPV Vaccination on Cervical Cancer Incidence among Women Aged 15–29 Years in the United States, 1999–2017: An Ecologic Study* // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2021. Vol. 30, №1. P. 30–37. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-20-0846.
23. Baandrup U., Maltenes T., Dehlendorf C., et al. *Human papillomavirus vaccination and anal high-grade precancerous lesions and cancer—a real-world effectiveness study* // *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 2024. Vol. 116, №2. P. 283–287. doi: 10.1093/jnci/djad189.
24. Elst L., Albersen M. *HPV Vaccination: Does It Have a Role in Preventing Penile Cancer and Other Preneoplastic Lesions?* // *Semin Oncol Nurs*. 2022. Vol. 38, №3. P. 151284. doi: 10.1016/j.soncn.2022.151284.

References

1. Wild C.P., Weiderpass E., Stewart B.W. *World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 2020. Available at: <http://publications.iarc.fr/586>. Accessed: 3 Feb 2024.
2. Cancer Research UK. *In situ cervical carcinoma incidence statistics*. 2020. Available at: <https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/cervical-cancer/incidence-in-situ#heading-Zero>. Accessed: 4 Apr 2024.
3. Garelik T.M., Naumov I.A. *Study of the clinical and epidemiological situation for the detection of cervical cancer in the Grodno region as an element of the development of secondary prevention measures. Modern problems of hygiene, radiation and environmental medicine*. 2017; 7:33–44. (In Russ).
4. Kaprin A.D., Starinskii V.V., Shakhzadova A.O. *Malignant neoplasms in Russia in 2022 (morbidity and mortality)*. М.: P. Hertsen MORI - branch of the FSBI NMRRC of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2023. (In Russ).

5. Khorov OG, Nikita EI, Plavsky DM. Eurasian. Differential diagnosis of obligate diseases of the larynx. *Eurasian Journal of Oncology*. 2019; 7(3):304–312. (In Russ).
6. Stepanova YuE, Gotovyakhina TV, Koren EE, et al. Endoscopic diagnosis of precancerous diseases and laryngeal cancer in the practice of a phoniatician. *Russian otorhinolaryngology*. 2017;6(91):128–34. (In Russ).
7. Markou K, Christoforidou A, Karasmanis I, et al. Laryngeal cancer: epidemiological data from Northern Greece and review of the literature. *Hippokratia*. 2013;17(4):313–8.
8. Nelson RA, Levine AM, Bernstein L, et al. Changing patterns of anal canal carcinoma in the United States. *J Clin Oncol*. 2013;31(12):1569–75. doi: 10.1200/JCO.2012.45.2524.
9. Ho VKY, Deijen CL, Hemmes B, et al. Trends in epidemiology and primary treatment of anal squamous cell carcinoma in the Netherlands (1990–2021). *Int J Cancer*. 2024;154(9):1569–78. doi: 10.1002/ijc.34811.
10. Bucchi L, Pizzato M, Rosso S, et al. New Insights into the Epidemiology of Vulvar Cancer: Systematic Literature Review for an Update of Incidence and Risk Factors. *Cancers (Basel)*. 2022;14(2):389. doi: 10.3390/cancers14020389.
11. Oonk MHM, Planchamp F, Baldwin P, et al. European Society of Gynaecological Oncology Guidelines for the Management of Patients with Vulvar Cancer - Update 2023. *Int J Gynecol Cancer*. 2023;33(7):1023–43. doi: 10.1136/ijgc-2023-004486.
12. Judson PL, Habermann EB, Baxter NN, et al. Trends in the incidence of invasive and in situ vulvar carcinoma. *Obstetrics and Gynecology*. 2006;107(5):1018–22. doi: 10.1097/01.AOG.0000210268.57527.a1.
13. Gadducci A, Fabrini MG, Lanfredini N, et al. Squamous Cell Carcinoma of the Vagina: Natural History, Treatment Modalities and Prognostic Factors. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2015;93:211–24. doi: 10.1016/j.critrevonc.2014.09.002.
14. IARC. *Urinary and Male Genital Tumours. WHO Classification of Tumours, 5th Edn. Vol. 8. 2022. Available at: https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/Urinary-And-Male-Genital-Tumours-2022. Accessed: 18 Apr 2024.*
15. Muravyeva ES, Bogdanova NA. The experience of diagnosis and treatment of Keira's erythroplasia. *Tverskoy medical Journal*. 2023;6:25–28. (In Russ).
16. Giona S, Barber N, Ali A, editors. *The Epidemiology of Penile Cancer. Urologic Cancers [Internet]. Brisbane (AU): Exon Publications. 2022;11. doi: 10.36255/exon-publications-urologic-cancers-epidemiology-penile-cancer.*
17. The authors, et al. 2022.
18. The authors, et al. 2023.
19. Makarova EV, Senchukova MA. Cervical cancer in the Orenburg region and the Russian Federation for 2007–2016. *Orenburg Medical Bulletin*. 2018;6(4;24):20–30. (In Russ).
20. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Paris. 2024. Available at: <https://uroweb.org/guidelines/penile-cancer/chapter/citation-information>. Accessed: 2 May 2024.
21. Siegel RL, Giaquinto AN, Jemal A. Cancer statistics, 2024. *CA Cancer J Clin*. 2024;74(1):12–49. doi: 10.3322/caac.21820.
22. Mix JM, Van Dyne EA, Saraiya M, et al. Assessing Impact of HPV Vaccination on Cervical Cancer Incidence among Women Aged 15–29 Years in the United States, 1999–2017: An Ecologic Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2021;30(1):30–37. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-20-0846.
23. Baandrup L, Maltesen T, Dehlendorff C, et al. Human papillomavirus vaccination and anal high-grade precancerous lesions and cancer—a real-world effectiveness study. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 2024;116(2):283–287. doi: 10.1093/jnci/djad189.
24. Elst L, Albersen M. HPV Vaccination: Does It Have a Role in Preventing Penile Cancer and Other Preneoplastic Lesions? *Semin Oncol Nurs*. 2022;38(3):151284. doi: 10.1016/j.soncn.2022.151284.

Об авторах

- **Дмитрий Вячеславович Холопов** – к. м. н., врач-онколог, Центр амбулаторной онкологической помощи, Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение «Городская поликлиника № 109». +7 (921) 770-63-99, xolopov.D.V@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0002-1268-6172>.
- **Людмила Владимировна Лялина** – д. м. н., профессор, заведующая лабораторией эпидемиологии инфекционных и неинфекционных заболеваний, ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера»; профессор кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России. +7 (921) 584-63-85, lvlyalina777@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0001-9921-3505>.
- **Валентин Васильевич Хижа** – к. м. н., начальник отдела медицинской статистики опухолевых заболеваний, СПб ГБУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр». +7 (911) 007-01-79, apink1@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0002-4218-0228>.
- **Эльдар Эскендерович Топузov** – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии им. В. А. Оппеля, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России; профессор, главный врач СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер». +7 (921)-938-74-55, eltop@inbox.ru. <https://orcid.org/0000-0002-1700-1128>.
- **Татьяна Геннадьевна Задоркина** – к. м. н., главный врач ГБУЗ «Центр специализированных видов медицинской помощи Калининградской области». +7 (909) 788-82-22, zadorkina_ast@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-2905-2635>.

Поступила: 01.08.2024. Принята к печати: 20.10.2024.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Dmitry V. Kholopov** – Cand. Sci. (Med.), oncologist, Center for Outpatient oncological care, St. Petersburg State Budgetary Institution «City Polyclinic No. 109». +7 (921) 770-63-99, xolopov.D.V@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0002-1268-6172>.
- **Lyudmila V. Lyalina** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Epidemiology of Infectious and Non-Communicable Diseases, St. Petersburg State Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after Pasteur; Professor of the Department of Epidemiology, Parasitology and Disinfection, Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov, Russia. +7 (921) 584-63-85, lvlyalina777@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0001-9921-3505>.
- **Valentin V. Khizha** – Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Medical Statistics of Tumor Diseases, Saint-Petersburg state budgetary institution of health care «Medical information and analytical center». +7 (911) 007-01-79, apink1@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0002-4218-0228>.
- **Eldar E. Topuzov** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Hospital Surgery named after V.A. Oppel, Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov; Professor, Chief physician, St. Petersburg State Medical Institution «City Clinical Oncological Dispensary». +7 (921)-938-74-55, eltop@inbox.ru. <https://orcid.org/0000-0002-1700-1128>.
- **Tatyana G. Zadorkina** – Cand. Sci. (Med.), Chief physician, State budgetary institution of health care «Center for specialized types of medical care of the Kaliningrad region». +7 (909) 788-82-22, zadorkina_ast@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-2905-2635>.

Received: 01.08.2024. Accepted: 20.10.2024.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.