

Н.П.Жукова, А.А.ВареникВитебский государственный
медицинский университет,
г. Витебск

Эпидемиология и факторы риска рака шейки матки

В статье представлен обзор современной литературы, посвященный вопросам эпидемиологии рака шейки матки. Особое внимание уделено современным тенденциям и возрастным аспектам заболеваемости и смертности при данной патологии. Кроме того, освещены различные взгляды на причинно-следственные связи и факторы риска развития цервикального рака, изучение которых имеет решающее значение в профилактике этого заболевания.

Рак шейки матки занимает второе место по распространенности среди онкологических заболеваний в мире и первое место среди причин женской смертности от рака в развивающихся странах.

По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире ежегодно регистрируется около 500000 новых случаев и более 250000 смертей от данного заболевания [13]. Рак шейки матки является одним из частых заболеваний онкогинекологии. Он составляет около 12% злокачественных опухолей у женщин. Средний возраст больных по данным отечественной и зарубежной литературы колеблется от 48 до 50 лет.

Заболевание встречается с неодинаковой частотой в разных странах. В Европе и Северной Америке его частота составляет 10-20 на 100 000 женского населения. Минимальная частота его отмечается в Ирландии, Испании, на Среднем Востоке. Значительно чаще рак шейки матки встречается в странах Латинской Америки, Африки, Юго-Восточной Азии. В последнее десятилетие отмечается рост заболеваемости женщин цервикальным раком в развитых странах в возрасте до 45 лет [12,16]. Самая высокая распространенность заболевания (80%) зарегистрирована в Центральной Америке, Южной и Восточной Африке, Южной Америке, странах Карибского бассейна, и только 20% приходится на развитые экономические страны Европы и Северной Америки [16].

В большинстве стран пик заболеваемости раком шейки матки приходится на возрастные группы женщин старше 50-60 лет. Однако в развивающихся странах около 80% случаев данного заболевания выявляется в возрасте 35 и более лет [6, 8]. Как показали исследования, проведенные группой ученых еще в 1974–1984 годах в странах СЭВ, рак шейки матки уже в конце 20 века «помолодел», при этом снижение заболеваемости данной патологией в основном проис-

ходило за счет старших возрастных групп, а среди женщин до 30 лет отмечался рост заболеваемости. Аналогичные тенденции наметились и в настоящее время [13, 17].

В России в 1997 году стандартизированный показатель заболеваемости цервикальным раком находился в пределах от 11,2 до 9,6% в различных регионах, а наиболее высокая заболеваемость была выявлена в Северо-Кавказском регионе. В настоящее время ежегодная заболеваемость раком шейки матки в России составляет 14,9 на 100000 женщин [5]. При этом, как отмечают Л.А. Коломиец и Л.Н. Уразова (2002), максимальный уровень заболеваемости приходится на возраст 70-74 года (35,8 на 100000 женского населения). Изучение структуры онкологической смертности от рака шейки матки показало, что в России на 100000 населения приходится 4,8 смерти, что соответствует восьмому месту в структуре смертности женщин от злокачественных новообразований. Как отмечают большинство исследователей [1, 8, 11], выявляемость начальных стадий рака шейки матки составляет от 42% до 58% в различных регионах. В современных научных исследованиях, посвященных изучению проблемы злокачественных заболеваний шейки матки, многие авторы указывают на рост частоты данной патологии в молодом возрасте. Как отмечают В.И. Чисов (1999), Е.Г. Новикова (2000), В.Н. Прилепская с авторами (2002), ежегодный темп прироста в данной возрастной группе составляет около 2%.

Несмотря на наметившуюся тенденцию к снижению заболеваемости инвазивным раком шейки матки в ряде областей Республики Беларусь, что происходит благодаря широкому применению профилактических осмотров и цитологического скрининга, показатели смертности от данного заболевания все еще продолжают оставаться высокими. Как показывает анализ статистической документации, общая пятилетняя выживаемость больных при преинвазивном, микроинвазивном раке шейки матки при I стадии достигает 98%, при II стадии – 78,4-94,9%, при III стадии – 54,5-68%, при стадии – 18,4-53,5%, при IV стадии – 6,3-22,9% [10].

По данным Белорусского канцеррегистра заболеваемость злокачественными новообразованиями шейки матки в нашей республике составила 14,4 на 100 000 жителей в 1993 году и 16,1 – в 2002 году. За последнее десятилетие уменьшилось число вновь выявленных случаев заболевания при профилактических медицинских осмотрах, увеличились число вновь выявленных

больных с местно-распространенным заболеванием и летальность на первом году после установления диагноза рака шейки матки. Смертность от данного заболевания в 2002 году составила 8,9 на 100 тысяч женского населения. Рецидивы рака шейки матки после специального лечения чаще возникают через 12-20 месяцев после начала лечения, их частота колеблется от 3,3% до 40%. При этом 78,3% всех рецидивов выявляется в первые 2 года после начала лечения.

Отмечается значительная вариабельность показателей заболеваемости и смертности от цервикального рака не только в различных странах мира, но и в различных областях одной и той же страны [15]. Как отмечают многие исследователи, это может быть связано с такими факторами как социально-экономические условия, национальные традиции, образовательный уровень населения, степень развития системы здравоохранения, проведение программ скрининга и др. [9, 12].

Широкое внедрение скрининговых программ во многих развитых странах позволяет своевременно выявлять доброкачественные поражения и предопухольные состояния шейки матки, определять этиологические факторы, приводящие к развитию последних, и проводить адекватное лечение [6, 13]. Результаты скрининга дают возможность сформировать группы риска и, наблюдая за ними, определить больных, в отношении которых необходимо проведение профилактических мероприятий. Несомненно, выделение групп риска позволяет расширить мероприятия по ранней диагностике цервикального рака.

В происхождении злокачественных заболеваний шейки матки имеют значение генетические и модифицирующие факторы. Последние могут быть охарактеризованы как факторы состояния внутренней среды (эндогенные), так и внешней среды (экзогенные). К эндогенным факторам обычно относят гормональный дисбаланс, возраст, трофические нарушения.

Как показывают наблюдения, влияния только эндогенных факторов на эпителий шейки матки недостаточно для возникновения опухолевого процесса. Важную роль в реализации патологического эффекта на шейку матки играют и экзогенные факторы, так как известно, что шейка матки относится к числу так называемых барьерных органов, наиболее часто подверженных внешнему влиянию [7, 10].

Первые исследования, посвященные эпидемиологии рака шейки матки, появились еще в 19 веке. Так, Rigoni-Stern в 1842 г. опубликовал данные, основанные на изучении регистра смертей в городе Верона с 1760 по 1830 год. Он отметил, что цервикальный рак значительно чаще был причиной смерти замужних женщин и вдов и не встречался у девиц и монахинь. Это обстоятельство позволило ученому высказать гипотезу об инфекционном происхождении данного заболевания.

Известный интерес представляют результаты исследования, опубликованные F.Gagnon (1950), который, проанализировав 13 000 историй болезни монахинь Монреаля и Квебека, не обнаружил рака шейки матки ни в одном случае. Автор связывал подобные результаты с низкой частотой воспалительных заболеваний шейки матки у монахинь.

В обзоре F. Mogaži (1973) показано, что гистологически подтвержденный плоскоклеточный рак шейки матки у девиц представляет исключительную редкость, эти данные подтверждены исследованиями I.Kessler (1976) и R.Skoqg (1982).

Достаточно долгое время господствовало мнение, основанное на утверждении R.Meyer (1910), что травма является основным причинным фактором метапластических изменений эпителия шейки матки. Другие исследователи [Ward J., 1935, Howard V., 1951, Серебров А.И., 1957] считали, что не разрывы шейки матки сами по себе, а последующая инфекция, ведущая к хроническому воспалению, является главным этиологическим моментом в развитии карцином.

Согласно современным эпидемиологическим исследованиям, наиболее важными факторами риска рака шейки матки являются следующие: раннее начало половой жизни (14–18 лет); ранняя (до 18 лет) первая беременность; два и более спонтанных аборта; раннее менархе; нарушение менструальной функции; сексуальная активность; частая смена половых партнеров не только самой женщиной, но и ее партнерами мужчинами; несоблюдение половой гигиены; венерические заболевания; вирусные инфекции, среди которых особое значение придают папилломавирусу, табакокурение, иммунодефициты [1, 3, 5, 14].

В ряде исследований особое внимание уделяется раннему началу половой жизни [5]. В возрасте 14-18 лет биологически незрелый эпителий шейки матки более подвержен действию канцерогенных и ко-канцерогенных агентов.

Определенная связь отмечена также между частотой рака шейки матки и частой сменой половых партнеров. Значительное повышение сексуальной активности молодежи, особенно подростков, обусловленное, главным образом социальными мотивами, привело к распространению папилломовирусной инфекции [9, 10].

В течение многих лет обсуждалась возможность взаимосвязи неоплазий шейки матки с венерическими заболеваниями. В группе женщин, страдающих инвазивным раком шейки матки, рядом авторов была отмечена высокая частота обнаружения как неспецифической микрофлоры, так и трихомонад, гарднерелл, гонококков [2, 7]. Примеры такого влияния обсуждались в отношении *Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, вируса простого герпеса типа 2, цитомегаловируса, вируса папилломы человека [3, 5, 14].

В некоторых работах отмечается, что курение повышает риск развития папилломавирусной инфекции, способствуя накоплению канцерогенных продуктов курения. Так, 3–4-бензопирен, антрацен ассоциируются со значительным уменьшением популяции клеток Лангерганса как в нормальном эпителии, так и при внутриэпителиальных процессах [5, 14].

Имеются исследования, указывающие на то, что гиперэстрогения содействует развитию цервикального рака, а прогестины блокируют фазу инициации опухоли [11]. При этом данные о влиянии длительной стероидной контрацепции на частоту дисплазии и рака шейки матки различны. Так, незначительное увеличение частоты дисплазии и преинвазивного рака шейки матки у женщин, применявших стероидные контрацептивы, отметили J. Andolsek с соавт. (1983), T. Piper (1985). Другие ученые отмечают отсутствие корреляционной связи между применением гормональных контрацептивов и раком шейки матки [6]. Эксперты ВОЗ (Женева, 2004) пришли к выводу, что трактовка данных о влиянии стероидных контрацептивов на развитие цервикального рака затруднительна, во-первых, из-за широкого спектра применяемых для контрацепции и лечения гормональных препаратов; во-вторых, из-за отсутствия достоверного цитологического контроля за состоянием эпителия шейки матки до начала и в процессе применения стероидных контрацептивов; в-третьих, из-за отсутствия данных о взаимосвязи частоты применения контрацептивов и сексуальной активности.

Фактор наследственности, значимый при раке эндометрия и яичников, при раке шейки матки, как отмечают большинство исследователей, особой роли не играет [1].

Также до настоящего времени дискутируется вопрос о роли травмы, связанной с родами и абортами, в развитии злокачественных заболеваний шейки матки, при этом большинство авторов признают, что данный фактор является очень неблагоприятным фоном для развития цервикального рака [1, 4, 8].

Таким образом, актуальность изучения проблемы рака шейки матки не вызывает сомнений, так как данная патология широко распространена, не имеет тенденции к снижению как во всем мире, так и в Республике Беларусь. Особого внимания заслуживает процесс «омоложения» рака шейки матки, так как данная патология все чаще стала выявляться среди женщин репродуктивного возраста. Являясь одной из немногих нозологических форм злокачественных новообразований, цервикальный рак имеет распознаваемую предклиническую фазу, длительный период развития, в связи с чем существуют реальные возможности для профилактики данного заболевания путем разработки и внедрения в практическое здравоохранение надежных и высокоэффективных скрининговых программ.

Литература

1. Василевская Л.Н., Винокур М.Л., Никитина Н.И. Предраковые заболевания и начальные формы рака шейки матки. – М.: Медицина, 1987. – 160 с.
2. Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем. – М.: Мед. лит., 2004. – 272 с.
3. Исаков ВА, Борисова ВВ, Исаков ДВ. Герпес: патогенез и лабораторная диагностика: Руководство для врачей. – СПб: Лань, 1999. – 192 с.
4. Кулаков В.И. Акушерско-гинекологическая помощь. – М.: МЕДпресс, 2000. – 512 с.
5. Коломиец Л.А., Уразова Л.Н. Генитальная папилломавирусная инфекция и рак шейки матки. – Томск, 2002. – 88 с.
6. Кондриков Н.И., Прилепская В.Н. IX Всемирный конгресс по патологии шейки матки и кольпоскопии//Акушерство и гинекология, 1996. - №6. – С. 51-52.
7. Новиков А.И., Кононов А.В., Ваганова И.Г. Инфекции, передаваемые половым путем и эктоцервикс. – М: Медицина, 2002. – 176 с.
8. Прилепская В.Н. Заболевания шейки матки: Клинические лекции. – М.: Медиа Сфера, 1997. – 88 с.
9. Прилепская В.Н. Возрастные особенности шейки матки. Современные методы диагностики патологии шейки матки.// Акуш. и гин., 1998, №6. – С. 51-54.
10. Русакевич П.С. Заболевания шейки матки: симптоматика, диагностика, лечение, профилактика: Справ. пособие. – Мн.: Выш. шк., 2000. – 368 с.
11. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки. – СПб.: СОТИС, 1999. – 336 с.
12. Cervical cancer control: general statements and guidelines// Genital Infections & Neoplasia Update, 1998. - P. 20-22.
13. Cervical cancer screening in developing countries^ report of a WHO consultation. – Geneva, WHO, 2004. – 318 p.
14. Ferguson A.W., Svoboda-Newman S.M., Frank T.S. Analysis of human papillomavirus infection and molecular alterations in adenocarcinoma of cervix// Med. Pathol., 1998. – V.11. - №1. – P. 11-18.
15. Ferlay J., Bray P., Pisani P., Parkin D.M. GLOBOCAN 2000: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide, Version 1.0/IARC Cancer Base No.5. – Lyon: IARC Press, 2001. – 28 p.
16. Fonn S., Klugman B., Dehaeck K/ Towards a national screening policy for cancer of the cervix in South Africa. Johannesburg, South Africa, Centre for Health Policy, 1993, press release, № 31. - 3 p.
17. Mandelblatt J.S. Costs and benefits of different strategies to screen for cervical cancer in less-developed countries/Journal of the National Cancer Institute, 2002. - № 94. – P. 1469-1483.