



Эпидемиологические аспекты рака шейки матки в Республике Таджикистан

Ф.Н. Каримова, С.Г. Умарова, М.С. Раупова

Кафедра онкологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Авторами в результате проспективного анализа клинического материала 560 больных раком шейки матки и 110 женщин с предопухолевыми процессами шейки матки установлено, что определяющими факторами развития патологических процессов шейки матки были: раннее начало половой жизни (до 18 лет) (22,9 % случаев у больных с предопухолевыми заболеваниями и в 19,8% случаев - в группе со злокачественными опухолями шейки матки); наличие у женщин более 2 половых партнёров в анамнезе (9,4%) и более 2 партнёров у мужей, исследованных пациенток (38,4%), генитальные инфекции, ВПЧ, отягощённый онкологический анамнез, большое количество родов в анамнезе.

Ключевые слова: рак шейки матки, эпидемиология, факторы риска, вирус папилломы человека

АКТУАЛЬНОСТЬ. В структуре онкологической заболеваемости и смертности женщин во всём мире рак шейки матки (РШМ) занимает одно из первых мест. По данным ВОЗ, ежегодно в мире диагностируется более 500 тыс. новых случаев заболевания, из которых каждый второй заканчивается смертью пациентки в течение первого года после постановки диагноза [1-3].

Большинство случаев РШМ (78%) встречается в развивающихся странах, где он составляет 15% от всех злокачественных опухолей у женщин и является 2-й по частоте причиной смерти от рака. Согласно прогнозам ВОЗ, число смертей от рака шейки матки к 2015 году возрастёт до 320 000, а к 2030 году – до 435 000 случаев [4,8].

В Таджикистане, как и в других странах СНГ, наблюдается рост уровня заболеваемости раком шейки матки. По данным Республиканского Центра медицинской статистики и информации в 2005 году этот показатель составлял 4,8 на 100 тыс. женского населения, в 2006 г. – 5,7; в 2007 г. – 6,9; в 2008 г. – 11,4. При этом ежегодный прирост заболевания составляет 2,4%. Ежегодно вновь выявленные случаи регистрируются в среднем у 218 больных [5].

Целью настоящего исследования является изучение эпидемиологии рака шейки матки в Республике Таджикистан, а так же изучение причинно - следственных факторов, влияющих на заболеваемость и исход.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Мы проанализировали данные 560 больных раком шейки матки, зарегистрированных в ГУ ОНЦ МЗ РТ с 2005 по 2009 год и 110 больных с предопухолевыми процессами шейки матки за этот же период. Проведено сравнительное изучение заболевания по основным 4 регионам республики.

Факторы риска изучались ретроспективно на основании составленной анкеты, включающей 38 признаков. При изучении анамнеза уделялось внимание началу половой жизни, наличию половых партнёров, становлению (особенностям) менструальной функции, репродуктивному, контрацептивному анамнезу, перенесённым общесоматическим и гинекологическим заболеваниям, ЗППП, семейной предрасположенности к злокачественным заболеваниям половой сферы.

Комплексное обследование пациенток включало проведение кольпоскопического, цитологического, бактериоскопического, бактериологического, иммуноферментного, молекулярно-биологического, иммунологического и гистологического исследований.

Математический анализ результатов исследования проводился с помощью базы данных в виде программы Microsoft Excel и программного обеспечения Статистика-2000.

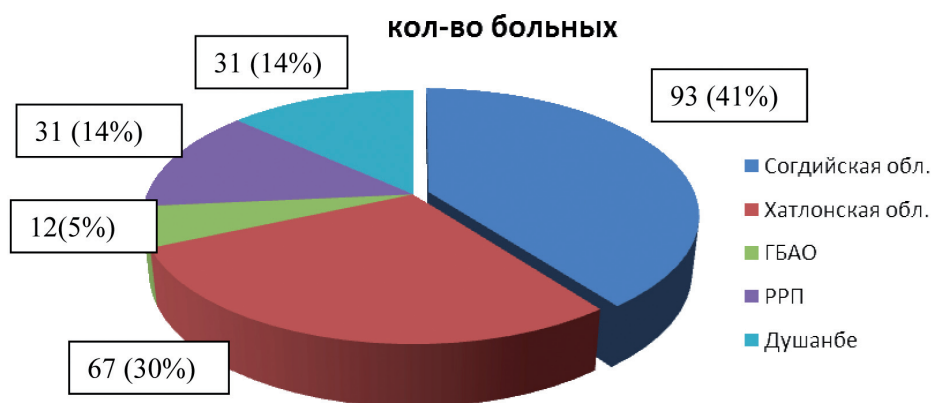


РИС. 1. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ РШМ ПО РЕГИОНАМ РЕСПУБЛИКИ

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Изучение данных ГУ ОНЦ МЗ РТ по областям республики только за 2008 год дали следующие результаты: в Согдийской области вновь зарегистрированных больных РШМ было 93 (41%), в Хатлонской области – 67 (30%), Горно-Бадахшанской автономной области – 12 (5%), в Районах республиканского подчинения - 31 (14%), по Душанбе – 31 (14%) (рис. 1).

Таким образом, наиболее высокая заболеваемость регистрируется на севере республики.

Средний возраст пациенток с РШМ составил 42,6 лет, а больных с предопухолевыми заболеваниями - 33,7 лет.

Анализ морфологических данных показал, что среди обследованных женщин с предопухоловой патологией лёгкая степень дисплазии имела место в 50,5% случаев, умеренная – в 34,2% и тяжёлая – в 15,3%.

В нашем исследовании больные РШМ с I стадией заболевания составили 13,42%, со II - 47%, с III - 36,3%, с IV - 3,3%, что свидетельствует о том, что пациентки обращаются в специализированные лечебные учреждения с распространённым опухолевым процессом. Это, в свою очередь, значительно ухудшает прогноз и качество их жизни. Плоскоклеточная неороговевающая карцинома была выявлена у 57,2% пациенток, плоскоклеточная карцинома с ороговением - у 35,6%, аденокарцинома - в 7,1%.

Изучение социального статуса больных в обеих группах дало одинаковые результаты: состояли в браке 91,3% женщин, повторный брак имели 2 (9,4%) женщины, мужа пациенток имели более 2 партнёры в 38,4% случаях, в трудовой миграции находится 43,5% мужей.

Раннее начало половой жизни (до 18 лет) выявлено в 22,9% случаев у больных с предопухолевыми заболеваниями и в 19,8% случаев - в группе со злокачественными опухолями шейки матки.

Наследственный фактор по данным литературы на 30% определяет вероятность развития рака шейки матки [3]. Семейный анамнез изучен у 73 пациенток с РШМ, из них у 17 (23,3%) матери болели гинекологическим раком. Отягощённый онкологический анамнез имели 9,6% женщин в группе с предопухолевыми процессами шейки матки.

Таджикистан – страна, где дети до 16 лет составляют 43% населения [5]. Это означает, что большинство семей состоит из 7 и более человек, то есть в семье имеется 5 и более детей. В связи с этим мы решили изучить, как влияет количество родов на исход заболевания. Изучение паритета заболевших РШМ женщин показало (рис. 2): среди нерожавших женщин рак шейки матки в наших наблюдениях не встретился; наибольшее число заболевших РШМ имели 5 и более родов - 64,1% пациентки; 1-4 родов - 35,9%.

Среди пациенток с предопухолевыми заболеваниями шейки матки нерожавших было 8,8%, 1-4 родов - 41,6%, многорожавших (5 и более родов) - 37,3%.

Вероятно, учитывая в совокупности, что нередко девушки вступают в брак в 15-16 лет, а в период раннего начала половой жизни биологически незрелый эпителий шейки матки в большей степени подвержен канцерогенным факторам, кроме того, частая беременность, большое количество родов способствуют развитию постгиперпластических изменений слизистой шейки матки, образованию разрывов (что особенно часто возникает при неправильном ведении домашних родов, каковые часты в республике),

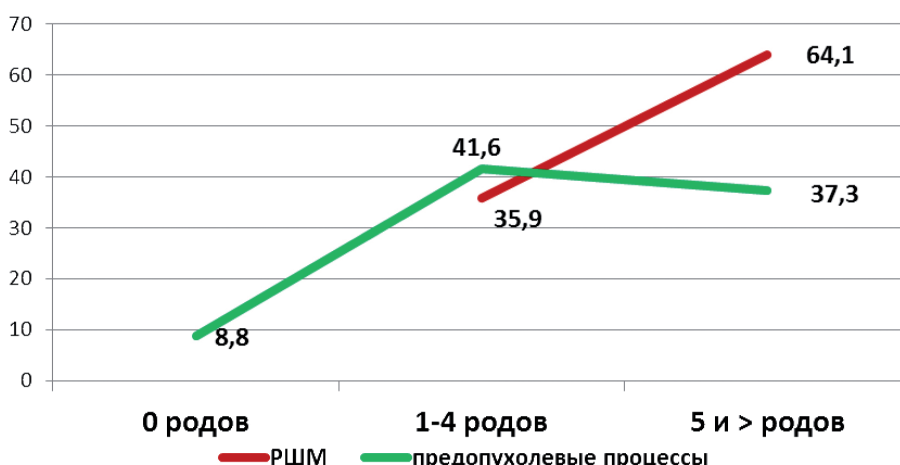


РИС. 2. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПО КОЛИЧЕСТВУ РОДОВ В АНАМНЕЗЕ (%)

грубых рубцов. Это, в свою очередь, ведёт к нарушению трофики, иннервации и кровоснабжения шейки матки, что является фоном для развития дисплазий, а затем и РШМ.

Изучение контрацептивного анамнеза свидетельствовало, что большинство пациенток как среди заболевших РШМ, так и среди больных с предопухоловыми заболеваниями, никогда не пользовались контрацептивами. Гормональные контрацептивы использовали 12% исследуемых. У 27,9% больных в анамнезе отмечено использование внутриматочных спиралей. Барьерными методами пользовались 19,8% пациенток. Согласно литературным данным [6], длительное использование оральных и инъекционных гормональных контрацептивов связывалось с развитием РШМ. Однако их влияние может быть опосредованным. Женщины, использующие эти контрацептивы, более сексуально активны, не пользуются спермицидными агентами и барьерными методами контрацепции и поэтому более подвержены воздействию инфекций, передающихся половым путём.

Приведённые выше факты позволили предположить, что эпидемиология РШМ связана с этиологической ролью инфекционного агента. Не меньшее значение, чем механическая травма, в патогенезе рака шейки матки имеет местная инфекция, вернее, сочетание этих двух условий [7].

При бактериоскопическом исследовании мазков из цервикального канала, полученных у женщин с предопухоловыми процессами шейки матки, в 68,7% случаев определялись III-IV степень чистоты влагалищных мазков. Результаты исследований показали, что из 110 обследованных женщин с предопухоловой патологией шейки матки урогенитальная инфекция

выявлена в 64,2% случаев, в 96,8% случаев выявлены ВПГ и ЦМВ. Следует указать на высокий уровень инфицированности хламидийной инфекцией, ею страдали 27,3% женщин активного репродуктивного возраста. Исследования показали, что в структуре урогенитальной инфекции определённую роль имели уреоплазмоз (18,2%) и трихомоноз (18,4%).

Среди обследованных женщин с предопухоловыми заболеваниями шейки матки микоплазмы выявлены в 7,2% случаев у женщин активного репродуктивного возраста. В группе же больных с доказанным диагнозом РШМ трихомоноз составил 25,3%, кандидоз - 17,3%, хламидиоз - 14,9%, гонорея - 5,2%, сифилис - 5,6%.

Среди инфекционных агентов первостепенную роль играет папилломовирусная инфекция. В настоящее время идентифицировано более 100 типов вирусов папилломы человека (ВПЧ). Твёрдо установлен факт, что определённые типы ВПЧ могут инфицировать строго определённый вид эпителия и вызывать характерные изменения [8]. Вирусы папилломы человека инфицируют базальные слои эпителия. Наиболее «уязвимым» участком является зона перехода многослойного плоского эпителия в цилиндрический.

В наших исследованиях в группе больных РШМ, из 67 пациенток, обследованных на наличие ВПЧ, в основном это был 16 тип в 52,2%, затем - 18 тип - 32,5%, в 5% случаях выявлен 11 тип, в 2,4% - микстинфицирование как 11 типом, так и 16 типом ВПЧ, не выявлено наличие ВПЧ в 10% случаев.

У женщин с диспластическими процессами шейки матки наличие ВПЧ обнаружено в 64,5% случаев.



При анализе результатов установлено, что в 15,4% случаев выявлен ДНК ВПЧ высокого онкогенного риска (16,18,31,33 типы), в 84,6% – обнаружены низкоонкогенные типы ВПЧ (6,11 типы).

Онкогенный потенциал папилломовирусов существенно варьирует. По способности инициировать диспластические (предраковые) изменения и рак папилломовирусы условно разделены на группы «высокого» и «низкого» риска возникновения опухолевой трансформации инфицированного эпителия. Типы ВПЧ 6, 11, 42, 43, 44 были классифицированы как типы низкого риска развития рака, типы 16, 18, 31, 33, 48, 56 - высокого риска. Так, ВПЧ 6-11 типов являются причиной остроконечных кондилом, часто идентифицируются при дисплазиях лёгкой и средней степеней тяжести и редко связаны с опухолями шейки матки. При раке шейки матки наиболее часто выявляются ВПЧ 16 и 18 типов (67-93% случаев). Вирус 18 типа обнаруживается примерно в 2 раза реже вируса 16 типа. Вирус папилломы 18 типа чаще определяется при аденокарциномах и низкодифференцированном плоскоклеточном раке шейки матки, имеет более высокий онкогенный потенциал, с ним связывают быстрый темп опухолевой прогрессии, низкий уровень дифференцировки инфицированного эпителия и неблагоприятный прогноз по сравнению с другими онкогенными типами ВПЧ [6].

Всё большее внимание в последние годы уделяется состоянию иммунной системы при различных формах онкологической патологии, а также разработке методов терапии, основанных на использовании надзорных функций иммунитета. К сожалению, следует признать, что эти исследования в большинстве случаев всё ещё остаются в экспериментальной стадии. И даже наиболее перспективные из них, например, создание противоопухолевых вакцин на основе дендритных клеток, ещё ожидает долгий путь внедрения в клиническую практику. Вместе с тем, нельзя отрицать важную прогностическую ценность изучения некоторых параметров иммунной системы, имеющих отношение к противоопухолевому иммунитету. Среди них, конечно, в первую очередь следует упомянуть систему интерферонов и цитотоксических клеток.

Данные нашего исследования свидетельствовали, что состояние иммунных процессов у пациенток с предопухолевыми процессами шейки матки, ассоциированных с вирусом папилломы человека, существенно отличаются от таковых у пациенток с РШМ.

Изучение показателей клеточного и гуморального иммунитета в группе пациенток с диспластическими процессами шейки матки выявило достоверное угнетение функциональной активности Т-лимфоцитов и их субпопуляции (CD3 – 45,1%, CD4 – 26,7 и CD8 – 14,5%). Снижение хелперной функции отмечено как у больных РШМ, так и у женщин с наличием предопухолевой патологии. Однако необходимо отметить, что в группе больных с РШМ показатели Т-клеточного и В-клеточного звеньев были более низкими (CD3 – 37,0%; 4 – 24% и CD8 – 13%, CD5-11% CD11-15%, соответственно).

В группе женщин с РШМ наблюдалось снижение (9%) NK-клеток (CD16). Со стороны гуморального иммунитета в обеих группах была выявлена гиперпродукция иммуноглобулинов G и M.

ТАКИМ ОБРАЗОМ, рак шейки матки в Таджикистане имеет большее распространение у женщин, проживающих в Согдийской области.

Среди больных с РШМ преобладают многорожавшие пациентки - 64,1%, а в группе с предопухолевыми процессами шейки матки - женщины, имевшие в анамнезе 1-4 родов.

Отягощённый онкологический анамнез имели 23,3% больных с РШМ и 9,6% - с предопухолевыми состояниями.

Определяющими факторами развития патологических процессов шейки матки в наших исследованиях были: раннее начало половой жизни (22,9 % случаев у больных с предопухолевыми заболеваниями и в 19,8% случаев - в группе со злокачественными опухолями шейки матки); наличие более 2 половых партнёров в анамнезе (9,4%), более 2 партнёрш среди их мужей (38,4%).

Фактором риска возникновения предраковых изменений и рака шейки матки являются генитальные инфекции, а основным инфекционным агентом является папилломовирусная инфекция.



ЛИТЕРАТУРА

1. Европейская Ассоциация по борьбе с раком шейки матки и профилактика рака шейки матки в Европе / M. Grce [et al.] // Европейский журнал по сексуальному и репродуктивному здоровью. – 2007. - № 64. – С. 14-16
2. Новик В.И. Эпидемиология рака шейки матки, факторы риска, скрининг // В кн.: Практическая онкогинекология: избранные лекции (ред. А.Ф. Урманчеева, С.А.Тюляндин, В.М.Моисеенко). – С-Пб: Центр ТОММ. – 2008. – С. 115-126
3. Garcia M. Global cancer Facts and Figures 2007 / M. Garcia [et al.] – Atlanta, GA: American Cancer Society. - 2007
4. Ullrich A. План действий ВОЗ по борьбе с раком шейки матки /A. Ullrich, P. Garwood, P. Claves // Европейский журнал по сексуальному и репродуктивному здоровью. – 2007. - № 64. – С. 4-7
5. Статистический ежегодник Республики Таджикистан / - Госкомстат РТ. – Душанбе. – 2010. – 198с.
6. Новик В.И. Скрининг рака шейки матки // Практическая онкология. - 2010. - Т.11. - №2. – С. 66
7. Монахов Б.В. Современная профилактика рака. Научные достижения и практические рекомендации / Б.В. Монахов, Д.Р. Кайдарова, Г.А. Афонин. – Алматы. – 2009. – С. 124-125
8. Cutts F. Вирус папилломы человека, рак шейки матки и вакцины против ВПЧ: вопросы здравоохранения / F. Cutts, N. Broutet, G. Lazdane // Европейский журнал по сексуальному и репродуктивному здоровью. – 2007. - № 64. – С. 7-10

Summary

Epidemiological aspects of cervical cancer in Tajikistan

F.N. Karimova, S.G. Umarova, M.S. Raupova

Prospective analysis of 560 patients with cervical cancer and 110 women with precancerous cervical process has established determinants factors of pathological processes of the cervix were: early onset of sexual activity (until 18 year) (22.9% in patients with precancerous diseases and in 19.8% of cases - in the group with malignant tumors of the cervix). Another factors were the presence of more than 2 sexual partners in women (9.4%) and more than 2 partners in husbands of studied patients (38.4%), genital infection, HPV, burdened with a history of cancer, multiple birth in history.

Key words: cervical cancer, human papilloma virus, squamous cell nonhorned carcinoma, adenocarcinoma

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Ф.Н. Каримова – доцент кафедры онкологии ТГМУ;
Таджикистан, г. Душанбе, пр.И.Сомони-59
E-mail – firuza.k@mail.ru