Автор: Administrator
27.06.2008 14:54 -

Первые исследования, посвященные эпидемиологии рака шейки матки, появились еще в девятнадцатом веке. Rigoni-Stern в 1842 г. опубликовал данные, основанные на изучении регистра смертей в г.Вероне с 1760 по 1830 гг. Он заметил, что рак шейки матки значительно чаще был причиной смерти замужних женщин и вдов и не встречался у девственниц и монахинь. Это обстоятельство позволило ученому высказать гипотезу о раке шейки матки как инфекционном заболевании. При изучении 13000 историй болезни монахинь Монреаля и Квебека F. Gagnon (1950) отметил, что рак шейки матки не был обнаружен ни разу. Автор связывал подобные результаты с низкой частотой воспалительных заболеваний шейки матки у монахинь.

Опубликованы результаты эпидемиологических исследований, касающихся роли в возникновении рака шейки матки раннего начала половой жизни, ранней первой беременности, частой смены половых партнеров, а также инфекционных заболеваний, передающихся половым путем. В настоящее время имеются убедительные данные о повышенном риске развития рака шейки матки у курящих женщин. Одни авторы (Hellbberg, Greenberg, Winkelstein, Brinton) отмечают взаимосвязь курения с ранним началом половой жизни и частой сменой половых партнеров, другие (Hoffman, Sasson) указывают на канцерогенную роль содержащихся в табачном дыме никотина и котинина.

До настоящего времени дискутируется вопрос о роли травмы, связанной с родами и абортами. Достаточно долгое время господствовало утверждение R. Meyer (1910) о травме как этиологическом моменте метапластических процессов в эпителии шейки матки. Однако, впоследствии было установлено, что "не меньшее значение, чем механическая травма, в патогенезе рака шейки матки имеет местная инфекция, вернее, сочетание этих двух условий" (А.И. Серебров). В течение многих лет обсуждалась возможность связи дисплазий и рака шейки матки, отмечена более высокая частота выявления неспецифической микрофлоры, включая трихомонадные инфекции и гарднереллез. Примеры такого влияния обсуждались в отношении Treponema palliddum, Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, вируса простого герпеса 2 типа, цитомегалловируса, вируса папилломы человека. Эпидемиологические исследования убедительно показали, что неоспоримым фактором риска возникновения предраковых изменений и рака шейки матки является генитальная папиллломавирусная инфекция.

Концепция вирусной природы рака шейки матки имеет длинную историю и неразрывно связана с исследованиями кондилом различных локализаций. Половые кондиломы описаны еще в трудах по античной медицине. На протяжении многих лет считалось, что вульгарные, ювенильные и генитальные бородавки вызываются одним типом папилломавируса, а различия в клиническом течении обусловлены различиями в

локализации. Взгляды на патологию кондилом шейки матки были радикально пересмотрены после того, как Meiisseis, Fortin (1976), Purola, Savia (1976) описали генитальные плоские и инвертированные (эндофитные) кондиломы, определив их принципиальное отличие от кондилом других локализаций, и постулировали цитоморфологические признаки папилломавирусной инфекции: койлоцитоз или баллонирование клеток, характеризующееся увеличенными, гиперхромными ядрами, окруженными четкой зоной светлой цитоплазмы. Позже, с помощью электронно-микроскопических, иммуногистохимических и ДНК-гибридизационных исследований была подтверждена их папилломавирусная этиология.

В настоящее время идентифицировано более 100 типов вирусов папилломы человека (ВПЧ). Подробно описаны более 70 типов. Твердо установлен факт, что определенные типы ВПЧ могут инфицировать строго определенный вид эпителия и вызывать характерные изменения. Благодаря выявлению многовариантности генотипов ВПЧ, идентификации специфических типов ВПЧ, накоплению данных о злокачественной трансформации генитальных кондилом и об онкогенном потенциале различных типов ВПЧ, стало возможным рассматривать папилломавирус как этиологический фактор развития рака шейки матки. Вирусы папиллом инфицируют базальные слои эпителия. Наиболее "уязвимым" участком является зона перехода многослойного плоского эпителия в цилиндрический эпителий.

Из всех идентифицированных типов вирусов папиллом 34 ассоциированы с поражением аногенитальной области. Онкогенный потенциал папилломавирусов существенно варьирует. По способности инициировать диспластические (предраковые) изменения и рак папилломавирусы 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 риск развития рака, типы 16, 18, 31, 33, 48, 56 - высокого риска. Так, ВПЧ 6/11 типов являются причиной остроконечных кондилом, часто идентифицируются при дисплазиях легкой 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. Однако, большинство авторов обращают внимание, что одного только инфицирования вирусом папилломы недостаточно для индукции опухолевого роста, и указывают на роль кофакторов в ВПЧ-зависимом канцерогенезе.

Существенная роль в патогенезе заболеваний шейки матки принадлежит системе иммунитета. Выраженная связь иммунологических реакций с атипической пролиферацией эпителия эктоцервикса указывает на влияние клеточного и гуморального иммунитета, на процессы, поддерживающие существование фоновых и предраковых заболеваний, а также провоцирующие их рецидивы.