

## **Патогенетичні аспекти передракових захворювань та раку шийки матки.**

В теперішній час немає єдиної думки про причини виникнення передпухлинних захворювань та раку шийки матки. Однак за останні роки склалася теоретична концепція розвитку злоякісних пухлин, яка дозволяє повному оцінити та пояснити давно відомі й недавно одержані клінічні та експериментальні дані про причини виникнення передраку та раку шийки матки.

Згідно сучасним уявленням виникненню передпухлинних захворювань та злоякісних пухлин сприяють дві умови: бар'єрна (захисна) функція органу, тобто зіткнення його з зовнішнім середовищем та наявність в органі циклічних змін. З цих позицій шийка матки вдвічі уразлива для злоякісних пухлин. Слизова оболонка шийки матки виконує функцію захисту організму від несприятливих впливів зовнішнього середовища. В той самий час шийка матки є гормонально залежним органом і безперервно піддається фізіологічним, циклічним змінам в залежності від менструального циклу .

В виникненні раку шийки матки грають роль і генетичні і модифікуючі фактори. В даний час більшість дослідників вважають, що найбільш важливу роль в виникненні рака шийки матки грають середовищні, тобто екзогенні модифікуючі фактори, до яких можуть бути віднесені і травма, запалення, вірусна інфекція, а також в ряді випадків хімічні та фізичні фактори, які використовують для попередження вагітності й з лікувальною метою. До генетично обумовлених факторів відносять вік, гормональні зсуви, які пов'язані з виконанням специфічних функцій жіночого організму, захворювання залоз внутрішньої секреції, а також імунологічний статус .

Ризик захворювання раком шийки матки у жінок, кровні родичі яких хворіли онкологічними захворюваннями в 1,6 раз вище ніж в інших. Це більш характерно для родичів хворих раком молочної залози і талі матки, чим раком шийки матки. Припускається, що випадки раку шийки матки в одній родині пов'язані як з генетичними факторами, так і з внутрішньорідинною передачею «інфекційного початку» .

При дослідженні в області епідеміології раку шийки матки виявлені вагомні коливання в частоті цього захворювання в різних географічних зонах та різних етнічних групах населення, які проживають в однакових кліматично-географічних умовах.

Відомо, що по тим чи іншим причинам різні групи населення в процесі історичного розвитку знаходились у відносній етнічній ізоляції одна від одної, механізм якої може бути різним.

В процесі онтогенезу відбулося розшарування не тільки морфологічних ознак, але й ознак, які складають "групову біохімію", яка обумовлює генетичні відмінності і схильність до раку різних локалізацій .

Сама висока захворюваність раком шийки матки відмічена на Ямайці (58,9 на 100000 жіночого населення), а сама низька – в Ізраїлі (6,4 на 10000 жіночого населення). В цей самий час, в самих «ендемичних зонах» відмічено відмінність в показниках захворюваності корінних жителів та приїжджих. Певно в основі відмінностей лежать генетичні особливості.

Модифікуючі фактори можуть бути обумовлені станом внутрішнього середовища (ендогенні) або впливом зовнішнього середовища (екзогенні). Кожна група факторів може мати значення в виникненні рака шийки матки.

Експериментальні дослідження які вказують на важливу роль гіперстрогенії у виникненні патології шийки матки підтверджують вплив гормональних зрушень. Детальне морфологічне вивчення змін шийки матки в віковому аспекті дозволило І.А. Яковлевій ствердити, що передракові захворювання шийки матки деколи не пов'язані з запаленням, а в їх основі лежать гормональні зміни. Епітелій шийки матки є тканиною – мішенню і знаходиться під постійною гормональною залежністю. Природно допустити, що порушення або зміна гормонуутворення може порушити клітинні цикли, які інтенсивно змінюються, і привести до малігнізації епітелію.

З ендогенних факторів, детально вивчено вплив віку. Ризик раку шийки матки зростає в 2-4 рази до 50-59 років. Однак це стосується клінічно вираженого раку (I-IV стадії). Середній вік хворих з початковими формами значно менший і для передінвазивного раку – 39-42 роки, для мікроінвазивного – 41-43 роки.

До ендогенних факторів відносять передракові захворювання шийки матки, які характеризуються надмірною проліферацією (поліпи, ендоцервікози, проста лейкоплакія) і активною регенерацією. Всі ці зміни носять доброякісний характер. Але в процесі загоювання, наприклад перекриття циліндричного епітелію багат шаровим пласким, на ектоцервіксі можуть виникнути різного роду атипії епітеліального покриву.

Як і показують спостереження, тих чи інших ендогенних впливів на епітелій шийки матки недостатньо для виникнення пухлини, Екзогенні модифікуючі фактори грають важливу роль в реалізації патологічного ефекту в органах, «розміщених на межі» середовища існування і організму. Шийка матки належить до органів, які найбільш часто піддаються зовнішньому впливу.

В житті жінки є два періоди, коли проходить активна метаплазія епітелію шийки матки – ранній підлітковий вік та перша вагітність. При цьому епітеліальні клітини особливо чутливі до впливу оточуючого середовища. За думкою деяких авторів, метапластичні клітини, які володіють фагодитарною функцією, є «мішенню» для впливу канцерогенів.

Велика роль в етіології раку шийки матки відводиться ранньому початку статевого життя, а значить, і більш тривалому її періоду. Напевно, грає роль не тільки механічна травма та тривалість статевого життя, а також і

анатомічна й функціональна незрілість цього органу до моменту початку статевого життя і репродуктивного періоду .

При вступі у статеві відносини в віці до 17 років відносний ризик розвитку рака шийки матки складає 1,74 проти 0,63 після 20 років. Ризик збільшується при частій зміні сексуальних партнерів: при одному-двох – 0,27, при п'яти і більше – 3,85.

Вік початку статевого життя впливає і на строки клінічного проявлення захворювання. Жінки, які вперше вийшли заміж в 26-30 років, захворюють на рак шийки матки на 3-4 роки пізніше, ніж жінки, які вступили в шлюб в 16-20 років.

При першій вагітності, яка наступила у віці молодше 17 років, ризик захворювання склав 3,37, в 18-20 років – 2,11, в 21-23 роки – 1,13 і в більш старшому віці – 0,16.

Багато авторів відмічають, що у 57-61% хворих інвазивним і передінвазивним раком перша вагітність наступила до 18 років, а роди – 20 років.

Дані про вплив кількості вагітностей та пологів на захворюваність раком шийки матки суперечливі. Деякі дослідники вважають, що у жінок, які мали 3 і більше пологів, ризик раку шийки матки зростає. Інші стверджують, що нормальні пологи не впливають на захворюваність. Але травми шийки матки, які в більшості жінок настають при перших пологах, в подальшому створюють умови для розвитку проліферативних та хронічних запальних процесів: порушується іннервація та трофіка тканин, виникають надриви колових м'язових волокон в області зовнішнього зіву.

Є підстави вважати, що в генезі перерахованих захворювань шийки матки мають значення аборти, які викликають суттєві зрушення в нейроендокринній регуляції функцій організму. У хворих передраком і раком шийки матки аборти в анамнезі зустрічаються на 10-12% частіше, ніж в контрольній групі.

Обговорюються питання про можливу етіологічну роль вірусу звичайного герпеса (ВЗГ) 2-го типу при раці шийки матки. Вважають, ВЗГ 2-го типу передається статевим шляхом і переважно чоловіками. Встановлено, що чоловіки хворих на рак шийки матки при наступному одруженні сприяють підвищенню захворюваності раком нових партнерів в 3,5 рази в порівнянні з контрольною групою. У хворих раком шийки матки частіше виявляються антитіла до ВЗГ 2-го типу і титр останніх, вище, ніж у здорових жінок. Відмічено також, що хворі на рак шийки матки частіше і в більш ранньому віці є носіями ВЗГ 2-го типу, ніж здорові жінки. У жінко, в сиворотці яких виявлені антитіла до ВЗГ 2-го типу, дисплазія та рак шийки матки зустрічаються відповідно в 2 і 8 разів частіше, ніж у жінок, в сиворотці яких антитіла до ВЗГ 2-го типу відсутні .

За даними P. Seth, рак і передракові стани виявляються в 6 раз частіше у жінок, які не народжували до 24 років з антитілами до вірусу звичайного герпеса 2-го типу, дисплазія шийки матки виявляється в 4 рази частіше ніж у здорових жінок .

При інвизивній формі раку шийки матки зміст антитіл та їх титри в сиворотці вище, ніж при дисплазії та передінвазивному раці. Таким чином, жінки з високим титром антитіл до ВЗГ 2-го типу схильні до раку шийки матки.

Встановлена низька захворюваність раком шийки матки у жінок, чоловіки яких в дитинстві піддавались циркумцизії (євреї, мусульмани). Звичайно це пояснювалось відсутністю смегми, в склад якої входять стеарини, які володіють канцерогенними властивостями. Однак деякі автори стверджують, що роль обрізання у чоловіків в профілактиці раку шийки матки збільшена. В Ефіопії близько 90% чоловіків піддаються обрізанню, але рак шийки матки є однією з найбільш частих пухлин у жінок.

Останнім часом обговорюється значення змішування генетичного матеріалу сперматозоїдів і клітин епітелію шийки матки. Канцерогенний вплив можуть мати багаті аргініном гістани, які утворюються при розпаді сперматозоїдів. При цьому можлива антипічна проліферація клітин епітелію.

Передракові захворювання шийки матки можуть бути пов'язані з деякими професійними шкідливостями. Найбільш висока захворюваність реєструється у відносно молодих ростучих містах з переважним розвитком хімічної на нафтохімічної промисловості.

При довготривалому проживанні поблизу хімічних заводів та будівельних комбінатів також зростає ризик захворювання раком шийки матки. За даними О.Л. Смахтиної, частота передпухлинних захворювань шийки матки у жінок, зайнятих в гірськорудній промисловості, складає 11%, в нафтопереробній – 17,6%, в тютюновому виробництві – 19,3%. В середньому у міських і сільських жінок цей показник не перевищує 8-8,5% .

***Профілактичні огляди дозволяють виявляти передрак шийки матки і є реальною основою профілактики раку. Вони ведуть до зниження кількості первинно виявлених хворих з цією формою пухлини .***

При аналізі можливих етіологічних факторів раку шийки матки стає очевидним, що причиною виникнення захворювання є поєднання їх в індивідуальній пропорції для кожної жінки. Співпадіння в однієї жінки генетичних та модифікуючих факторів створює загрозу онкологічного захворювання та накладає відповідальність на медичних персонал за своєчасне проведення всіх відомих діагностичних та лікувальних заходів, здатних уберегти її від раку шийки матки.

**БЕРЕЖІТЬ СЕБЕ!!!**