

## ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ЭСТРОГЕНАМИ И РИСК РАЗВИТИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ: ИССЛЕДОВАНИЕ СЛУЧАЙ - КОНТРОЛЬ

*О. Тануйлова  
O. Tanuilo*

Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что в развитии рака шейки матки играют роль гормональные факторы, в том числе эстрогенно-гестагенная стимуляция. В ряде исследований было показано, что роды в анамнезе и использование оральных контрацептивов повышают риск инвазивного рака шейки матки.

Цель данного исследования - изучение связи заместительной терапии эстрогенами и риска развития рака шейки матки. В исследовании участвовали 645 женщин в возрасте 40 - 75 лет с факторами риска возникновения рака шейки матки, поступивших в университетские клиники и больницы общего профиля Северной Италии в период с 1981 по 1993 г. Контрольная группа состояла из 749 женщин в возрасте 40 - 75 лет, поступивших в те же лечебные учреждения с острым заболеванием, и без каких-либо известных или предполагаемых факторов риска развития рака шейки матки.

Эстрогены когда-либо принимали 40 женщин из основной группы и 86 из контрольной. Многовариантное отношение риска составило 0,5 при 95% доверительном интервале (ДИ) от 0,3 до 0,8%. Показатели отношения риска снижались по мере увеличения длительности приема эстрогенов и составили по сравнению с никогда не принимавшими эстрогены 0,6 (ДИ от 0,4 до 1,1) при длительности приема менее 12 мес и 0,5 (ДИ от 0,2 до 1,0) при длительности приема 12 мес и более.

Протективное действие эстрогенов было более выраженным у женщин, начавших лечение в возрасте до 50 лет. Отношение риска для женщин, принимавших эстрогены в течение последних 10 лет, составило 0,9 (95% ДИ от 0,5 до 1,7), для женщин, принимавших эстрогены 10 и более лет назад, - 0,4 (95% ДИ от 0,2 до 0,7). Выводы данного исследования, вероятно, не могут рассматриваться как окончательные, так как исследование не было популяционным, проводилось лишь среди женщин, находившихся в учебных лечебных учреждениях и больницах общего профиля. Кроме того, в контрольную группу вошли женщины с переломами костей, у части из которых, возможно, присутствовал дефицит эстрогенов. Эти потенциально возможные смещения могли привести к искусственному занижению выраженности наблюдавшегося в данном анализе протективного действия эстрогенов. Обратная связь между заместительной терапией эстрогенами и раком шейки матки могла быть обусловлена тем, что женщины, получающие такое лечение, более часто, чем остальные, проходят скрининговое обследование. В результате возможны ранняя диагностика и лечение предраковых заболеваний (дисплазия и карцинома *in situ*). Однако на показатель относительного риска не повлияло включение в многовариантный анализ большого числа результатов мазков.

Человеческий вирус папилломы 16, считающийся важной причиной развития рака шейки матки, содержит структуры, чувствительные к прогестерону и глюкокортикоидам. Прогестерон усиливает способность вирусной ДНК вызывать трансформацию клеток. Так, например, повреждения, вызванные вирусом папилломы, усугубляются во время беременности; риск возникновения рака шейки матки возрастает на фоне приема оральных контрацептивов и во время беременности, когда содержание прогестерона достигает высокого уровня. Эстрогены, воздействуя на рецепторы прогестерона, увеличивают экспрессию вируса папилломы человека. Отсутствие побочного негативного воздействия и даже протективный эффект заместительной терапии эстрогенами в постменопаузе, вероятно, связаны с угасанием секреции прогестерона в этом периоде.

**Таким образом,** заместительная терапия эстрогенами не увеличивает риск развития рака шейки матки; более того, может снижать его. Механизм данного феномена требует дальнейшего изучения.

### **Литература:**

Parazzini F, La Vecchia C, Negri E, et al. Case-control study of oestrogen replacement therapy and risk of cervical cancer. *BMJ* 1997;12:85-8.