|  |
| --- |
| Влияние курения на риск заболевания раком |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Влияние курения на риск возникновения злокачественных опухолей изучено досконально. На основании обобщения результатов эпидемиологических и экспериментальных исследований рабочие группы Международного агентства по изучению рака (МАИР), созванные в 1985 и 2002 гг., пришли к заключению, что курение табака является канцерогенным для человека и приводит к развитию рака губы, языка и других отделов полости рта, глотки, пищевода, желудка, поджелудочной железы, печени, гортани, трахеи, бронхов, мочевого пузыря, почки, шейки матки и миелоидного лейкоза.Табак содержит никотин, который признан международными, медицинскими организациями веществом, вызывающим наркотическую зависимость. Никотиновая зависимость внесена в международную классификацию болезней. Никотин соответствует ключевым критериям наркотической зависимости и характеризуется:* навязчивой, непреодолимой тягой к потреблению, несмотря на желание и повторяющиеся попытки отказаться:
* психоактивными эффектами, развивающимися при действии вещества на мозг;
* особенностями поведения, вызванными воздействием психоактивного вещества, включая синдром абстиненции.

В состав табачного дыма, кроме никотина, входят несколько десятков токсических и канцерогенных веществ, в т.ч. полициклические ароматические углеводороды (ПАУ), например, бенз(а)пирен, ароматические амины (нафтиламин, аминобифенил), летучие нитрозосоединения, табакоспецифические нитрозоамины (ТСНА), винилхлорид, бензол, альдегиды (формальдегид), фенолы, хром, кадмий, полоний-210, свободные радикалы и т.д. Некоторые из этих веществ содержатся в табачном листе, другие же образуются при его обработке и горении. Необходимо подчеркнуть, что температура горения табака в сигаретах очень высока при затяжке и значительно ниже между затяжками, что определяет различную концентрацию химических веществ в основной и побочной струях табачного дыма. Побочная струя, например, содержит больше никотина, бензола, ПАУ, чем основная струя.Большинство канцерогенных и мутагенных веществ содержатся в твердой фазе табачного дыма, которая остается на т.н. кембриджском фильтре при прокуривании сигарет на курительной машине. Смолой принято называть твердую фракцию табачного дыма, задержанную кембриджским фильтром, минус вода и никотин. В зависимости от типа сигарет, фильтра, которым они снабжены, сорта табака и его обработки, качества и степени перфорации сигаретной бумаги содержание смолы и никотина в табачном дыме может быть самым различным. За последние 20-25 лет произошло значительное снижение концентраций смолы и никотина в табачном дыме сигарет, производимых в развитых странах, в т.ч. и в России. В большинстве стран введены нормативы на содержание смолы и никотина. Для смолы эти нормативы варьируют в пределах 10-15 мг в сигарете, а для никотина - 1-1,3 мг в сигарете.Доказана канцерогенность табачного дыма в экспериментах на лабораторных животных. Контакт с табачным дымом вызывает злокачественные опухоли гортани и легких. Однако трудность проведения подобных экспериментов с вдыханием табачного дыма очевидна ввиду невозможности имитации на животных процесса курения. Кроме того, как известно, продолжительность жизни лабораторных животных, таких как мыши и крысы, очень коротка, что мешает постановке долгосрочных экспериментов, имитирующих длительный (20 лет и более) процесс канцерогенеза у человека.Этиологическая связь между курением и злокачественными опухолями показана во многих эпидемиологических исследованиях. Показатель относительного риска (ОР), связанный с курением, различен для опухолей различных локализаций и зависит от возраста начала курения, длительности курения и количества сигарет, выкуриваемых в день.Риск возникновения рака полости рта и глотки у курящих повышен в 2-3 раза по сравнению с некурящими, а у тех, кто курит более одной пачки сигарет к день, относительный риск достигает 10.Риск возникновения рака гортани и легкого у курильщиков очень высок. В большинстве эпидемиологических когортных исследований отмечена дозовая зависимость между возрастом начала курения, длительностью курения, количеством сигарет, выкуриваемых в день, и показателем ОР. Например, по данным когортного исследования английских врачей, ОР рака легкого равен 7,9 у курящих 1-14 сигарет, 12,7 - у выкуривающих 15-24 сигареты и 25 – у тех, кто курит более 25 сигарет в день. Результаты когортного исследования американского противоракового общества и когортных исследований, проведенных в других странах, доказывают важную роль возраста начала курения. Наибольший ОР рака легкого отмечен у мужчин, которые начали курить до 15 лет (15,0). У мужчин, начавших курить в возрасте 15-19; 20-24 и более 25 лет, ОР был равен 12,8; 9,7 и 3,2 соответственно. Следует отметить, что этиологическая связь между курением и раком легкого более выражена для плоскоклеточного и мелкоклеточного рака, чем для аденокарциномы.Риск возникновения рака пищевода в 5 раз выше у курящих по сравнению с некурящими. Риск возникновения рака желудка у курильщиков также повышен и равен 1,3-1,5, причем курение повышает риск развития рака как кардиального, так и других отделов желудка. Курение является одной из причин рака поджелудочной железы. ОР возникновения рака поджелудочной железы у курящих повышен в 2-3 раза. Курение, скорее всего, не влияет на риск рака ободочной и прямой кишки, однако в ряде эпидемиологических исследований выявлена ассоциация между курением и аденоматозными полипами толстой кишки. Существует зависимость между курением и риском возникновения рака ануса (опухолью, имеющей плоскоклеточное или переходноклеточное строение).В нескольких эпидемиологических исследованиях выявлен повышенный риск печеночноклеточного рака, связанный с курением. Скорее всего, курение повышает риск гепатоцеллюлярного рака печени в сочетании с потреблением алкоголя. Кроме того, показано, что курение увеличивает риск рака печени у лиц, инфицированных вирусами гепатита В и С. Связи между курением и холангиоцеллюлярным раком, а также злокачественными опухолями желчного пузыря и желчных протоков не обнаружено.Курение является причиной развития рака мочевого пузыря и почки. Риск рака мочевого пузыря среди курящих повышен в 5-6 раз. Связь между курением и риском рака почки более выражена для плоскоклеточного и переходноклеточного рака, чем для аденокарциномы.Выявлена связь между курением и раком шейки матки и интраэпителиальной неоплазией. Учитывая тот факт, что инфицированность вирусом папилломы человека является доказанной причиной рака шейки матки, курение, скорее всего, играет роль промотора процесса канцерогенеза в шейке матки, инициированного вирусом папилломы человека. В ряде эпидемиологических исследований показана связь курения с ОР миелоидного лейкоза. В частности, ОР острого миелобластного лейкоза равен 1,5.Рак тела матки является единственной формой рака, риск которого у курящих женщин снижен. Это наблюдение подтверждено в нескольких исследованиях методом "случай-контроль". Показатель относительного риска рака эндометрия у курящих женщин равен 0,4-0,8. Защитный эффект курения против рака этой локализации можно, скорее всего, объяснить гормональным механизмом, а именно снижением (ингибированием) продукции эстрогенов. Кроме того, известно, что у курящих женщин менопауза наступает на 2-3 года раньше, чем у некурящих. Курение, скорее всего, не влияет на развитие рака яичников. В то же время показана связь между курением и риском развития рака вульвы. Эффект курения на риск появления рака молочной железы изучен во многих эпидемиологических исследованиях, результаты которых указывают на то, что курение, скорее всего, не влияет на риск развития рака молочной железы. Рак простаты также относится к формам рака, на риск развития которого курение, по всей видимости, не влияет.Атрибутивный риск (АР), т.е. процент всех случаев рака, этиологически связанный с курением, различен для различных форм злокачественных опухолей. Так, по самым консервативным оценкам, непосредственной причиной 87-91% рака легкого у мужчин и 57-86% у женщин является курение сигарет. От 43 до 60% раковых опухолей полости рта, пищевода и гортани вызваны курением или курением в комбинации с чрезмерным потреблением алкогольных напитков. Значительный процент опухолей мочевого пузыря и поджелудочной железы и небольшая часть рака почки, желудка, шейки матки и миелоидного лейкоза причинно связаны с курением. Курение сигарет является причиной 25-30% всех злокачественных опухолей.Несмотря на распространенное мнение, что курение сигар не является канцерогенным, получены убедительные эпидемиологические данные, что курение сигар повышает риск рака полости рта, глотки, гортани, легкого, пищевода и поджелудочной железы, причем выраженность канцерогенного эффекта сигар на полость рта, глотку и гортань аналогична эффекту сигарет. Риск рака легкого у курящих сигары несколько ниже, но может достигать высоких показателей у тех, кто глубоко затягивается. Относительный риск злокачественных опухолей у курящих зависит от длительности курения, количества выкуриваемых сигар в день, а также от того, совмещается ли курение сигар с курением сигарет или трубки. Сигарный дым содержит практически все те же токсические и канцерогенные вещества, что и табачный дым сигарет. Однако в нем больше никотина и ТСНА. Кроме того, рН сигарного дыма выше, чем у сигаретного дыма, что является препятствием, хоть и относительным, к его вдыханию. Никотин и другие вещества всасываются через слизистую оболочку полости рта, а если курильщик затягивается, то и через слизистую оболочку бронхов.На основании нескольких десятков эпидемиологических исследований рабочая группа МАИР (2003) пришла к заключению, что пассивное курение также является канцерогенным, ОР рака легкого у некурящих женщин, мужья которых курят, равен, по данным различных исследований, 1,3-1,7. Агентство по защите окружающей среды США пришло к заключению, что пассивное курение является причиной смерти от рака легкого 3 тыс. американцев в год и повышает риск возникновения рака легкого на 30%.Кроме курения, известны и другие формы потребления табака. В Индии табак и различные его смеси (например, смесь табака с известью или порошком измельченных ракушек, завернутых в лист бетеля) закладывают за щеку или под язык или жуют. В странах Центральной Азии распространен нас, который состоит из смеси табака с известью и золой. Нас также закладывается под язык или за щеку. В Швеции распространен табачный продукт снус, который также предназначен для перорального потребления. Кроме того, существуют и нюхательные табаки.В отличие от табачного дыма, вышеперечисленные типы табачных изделий не содержат канцерогенных веществ, которые образуются в результате горения табака при высоких температурах. Однако в их состав входят ТСНА, такие как N-нитрозонорникотин (NNN), 4-метилнитрозоамино-1-(3-пиридил)-1-бутанон (NNK), канцерогенность которых доказана. Эпидемиологические исследования показали, что потребление оральных форм табачных изделий повышает риск развития рака полости рта и глотки. Кроме того, выявлена связь между потреблением оральных форм табака и наличием лейкоплакии, патологических образований слизистой оболочки полости рта, которые обычно предшествуют развитию рака.Рабочая группа МАИР, созванная в 1984 г., на основании анализа экспериментальных и эпидемиологических данных, сделала заключение, что оральные формы табачных изделий являются канцерогенными для человека.Таким образом, табак является важнейшей причиной развития злокачественных опухолей.Снижение частоты курения среди населения некоторых развитых стран, например, США и Великобритании, уже привело к снижению заболеваемости и смертности от рака легкого и других форм рака, этиологически связанных с курением.Кроме злокачественных опухолей, курение является основной причиной хронических обструктивных болезней легких и одной из важнейших причин инфаркта миокарда и инсульта головного мозга. Каждый второй курильщик умирает от причин, связанных с курением. Смертность курильщиков в среднем возрасте (35-69 лет) в 3 раза выше, чем некурящих, причем продолжительность их жизни на 20-25 лет ниже, чем некурящих.Отказ от курения даже в среднем возрасте приводит к снижению риска умереть от рака и других причин, связанных с курением. Например, если кумулятивный риск смерти от рака легкого (до 70 лет) мужчин, которые курили всю жизнь, равен 16%, то среди бросивших курить в 60 лет этот показатель равен 11%. Кумулятивный риск умереть от рака легкого снижается до 5 и 3% среди бросивших курить в 50 и 40 лет соответственно.Основным направлением профилактики рака является борьба с курением. Во всех известных национальных и международных программах профилактики рака контролю курения придается первостепенное значение.**Особенности питания**Питание играет важную роль в этиологии злокачественных опухолей. Известно, что заболеваемость и смертность от злокачественных опухолей значительно варьирует в различных географических регионах. Например, заболеваемость раком желудка очень высока в Японии, Корее, Китае и низка в Северной Америке. В то же время заболеваемость злокачественными опухолями толстой кишки, молочной железы, простаты низка в странах Юго-Восточной Азии и высока в Северной Америке и Западной Европе.Исследования мигрантов из стран Юго-Восточной Азии в США показали, что у японцев и китайцев, проживающих в США, уже в первом поколении снизилась заболеваемость раком желудка и выросла заболеваемость раком толстой кишки.Исследования мигрантов позволили предположить, что географическая вариабельность в заболеваемости злокачественными опухолями обусловлена некими факторами окружающей среды и образа жизни, а не популяционными генетическими особенностями. Поэтому была сформулирована гипотеза о роли питания в. этиологии злокачественных опухолей. Наблюдения за некоторыми религиозными группами, в частности, адвентистами Седьмого Дня, которые придерживаются особой диеты, не включающей в себя мясных продуктов, показало, что у них заболеваемость раком толстой кишки, молочной железы, тела матки и простаты значительно ниже, чем у остального населения, проживающего рядом с ними.Связь между особенностями питания и заболеваемостью злокачественными опухолями была впервые показана в корреляционных исследованиях. Было выявлено, что потребление жиров (особенно животных), мяса и молока на душу населения и количество потребляемых калорий положительно коррелирует с заболеваемостью раком толстой кишки, молочной железы, матки и простаты.Экспериментальные исследования показали, что ограничение потребления калорий, а также насыщенных жиров животного происхождения ингибирует процесс канцерогенеза, индуцированный химическими канцерогенными веществами. В некоторых экспериментальных исследованиях снижение потребления жиров без соответствующего снижения потребляемых калорий также приводило к снижению количества индуцированных опухолей и удлинению латентного периода их развития, т.е. ингибированию процесса канцерогенеза. Ингибирование процесса канцерогенеза, индуцированного химическими канцерогенными веществами, в результате ограничения потребления энергии и животных жиров было отмечено для злокачественных опухолей молочной железы и толстой кишки, а также легкого, кожи и некоторых неэпителиальных опухолей. Необходимо отметить, что как в эксперименте, так и в эпидемиологических исследованиях очень трудно полностью разграничить влияние потребления калорий от потребления жиров, т.к. животный жир является наиболее энергоемким компонентом питания и основным источником калорий.Механизм ингибирования опухолевого роста, связанный с ограничением потребляемых калорий, можно объяснить снижением пролиферации клеток и стимулированием апоптоза, усилением репарации ДНК, снижением образования свободных радикалов и соответственно повреждения ими клеток, изменением гормонального профиля, в частности, снижением уровня, как общего, так и свободного эстрадиола и тестостерона.Маркерами потребляемой энергии в детстве и во взрослом возрасте являются рост (темп роста), масса тела, а также уровень физической активности. У женщин очень важным маркером потребляемых калорий в детском возрасте является и возраст начала менструации. Эпидемиологические исследования показали, что все перечисленные характеристики влияют на риск развития рака.Механизм канцерогенного эффекта жиров связывают с их влиянием на процессы синтеза и метаболизма стероидных половых гормонов, таких как эстрадиол и тестостерон. Жирные кислоты, особенно насыщенные, ингибируют связывание эстрадиола с белками плазмы крови, что является причиной высокой концентрации циркулирующего в крови свободного эстрадиола. Было показано, что снижение потребления жиров приводит к снижению уровней эстрона и эстрадиола у женщин детородного возраста. У женщин в менопаузе снижение потребления жиров с 40 до 20% привело к выраженному (на 17 %) снижению концентрации в плазме крови общего эстрадиола. Потребление жиров влияет также на концентрацию мужского полового гормона тестостерона. Показано, что концентрация в крови тестостерона достоверно коррелирует с потреблением жиров. Например, концентрация в крови тестостерона значительно выше у афро-американцев, чем африканцев, проживающих в Африке. У последних значительно ниже и потребление жиров. В то же время заболеваемость раком простаты значительно выше у афро-американцев. Исследование гормонального профиля больных раком простаты и контрольной группы в странах с низкой и высокой заболеваемостью раком простаты в Японии и Нидерландах показало, что как потребление жиров, так и концентрация тестостерона в крови значительно выше у голландцев.Механизм действия жиров на процесс канцерогенеза в толстой кишке связан с их влиянием на метаболизм кишечной флоры и концентрацию вторичных жирных кислот, которые способствуют канцерогенезу у лабораторных животных. Кроме того, жиры стимулируют образование в толстой кишке фекапентанов, веществ, обладающих мутагенным действием, и, скорее всего, играют важную роль в процессе канцерогенеза в этом органе. В результате переработки жиров в кишечнике образуются фекальные стеролы, некоторые из которых играют ключевую роль в пролиферации толстокишечного эпителия. Показано, что у людей с высоким потреблением жиров в кале отмечается высокая концентрация вторичных жирных кислот, фекапентанов, более выражен метаболизм кишечной флоры, а также и процесс превращения липидов в мутагенные фекальные стеролы.Связь между потреблением животных жиров и риском рака толстой кишки, молочной железы, простаты была показана во многих аналитических эпидемиологических исследованиях. В большинстве работ, публикованных до середины 80-х гг. XX в., было выявлено, что риск рака толстой кишки, молочной железы, простаты повышен у людей с высоким потреблением животных жиров и мяса. Однако аналитические эпидемиологические исследования последующих лет, в которых использовались более точные методы оценки потребления жиров и других нутриентов и усовершенствованные методы статистического анализа, поставили под сомнение это утверждение.Когортное исследование американских медсестер, которое включало в себя 90 тыс. участниц, не выявило повышения риска рака молочной железы в группе женщин с высоким потреблением жира вообще и в частности, насыщенных жирных кислот и холестерина. Однако метаанализ 12 исследований методом "случай-контроль" показал небольшое, но статистически достоверное повышение риска рака молочной железы, связанное с высокими указателями потребления жира вообще и насыщенных жиров в частности. Таким образом, роль потребления жиров в этиологии рака молочной железы остается неясной.Высказывается предположение, что в исследованиях, в которых такая связь выявлена, скорее всего, не удалось отделить эффекта потребления энергии от эффекта потребления жиров. Как уже говорилось выше, жир является наиболее энергоемким нутриентом и большая часть потребляемых человеком калорий (более 40%), особенно в развитых странах, представлена жирами.Что же касается эпидемиологических исследований рака толстой кишки, то в большинстве из них показана связь между потреблением жиров, особенно насыщенных, а также мяса с риском развития рака этого органа. Например, в уже упомянутом когортном исследовании американских медсестер было выявлено статистически достоверное повышение риска рака ободочной кишки у женщин с высоким потреблением животных жиров, говядины, свинины, баранины и колбасных изделий. В этом и другом американском когортном исследовании медработников было показано, что риск рака и аденоматозных полипов ободочной кишки зависит от соотношения потребления мяса к употреблению птицы и рыбы, т.е. чем выше потребление мяса по сравнению с потреблением птицы и рыбы, тем выше риск рака этого органа.Углеводы наряду с жирами являются важным источником калорий. В развивающихся странах углеводы составляют 70% и более потребляемой энергии. В развитых странах доля углеводов в рационе питания снижается за счет роста потребления жиров. В продуктах питания углеводы представлены в виде крахмала, сахаров и других полисахаридов, большая часть которых составляет так называемую клетчатку. Основным источником крахмала являются злаки (хлеб), крупы, картофель, горох, бобы. Клетчатка является неотъемлемым компонентом растительной пищи, овощей, фруктов и нерафинированных (неочищенных) круп.Гипотеза о защитной роли клетчатки была сформулирована английским врачом Беркиттом на основании наблюдений в Африке, где заболеваемость раком толстой кишки низка, а потребление продуктов питания с высоким содержанием клетчатки высоко. Предполагается, что у людей, потребляющих много клетчатки, увеличен объем каловых масс, что ведет к снижению в толстой кишке концентрации канцерогенных веществ.Клинические метаболические исследования показали, что добавление к ежедневному рациону 10–13 г целлюлозы или клетчатки зерновых (wheat bran) значительно снижает концентрацию в кале вторичных желчных кислот, их метаболическую и мутагенную активность.Большинство аналитических эпидемиологических исследований подтвердили гипотезу о протективном эффекте клетчатки. Метаанализ 16 исследований методом "случай-контроль" подтвердил обратную связь между потреблением клетчатки и пищи, богатой клетчаткой, и риском рака ободочной кишки. Проспективное исследование американских медработников, в котором под наблюдением находились около 10 тыс. мужчин, выявило, что потребление клетчатки, источником которой являются фрукты и овощи, а также зерновые и крупы, снижает риск аденоматозных полипов и рака ободочной кишки. Однако в когортном исследовании американских медсестер, как и в ряде других эпидемиологических исследований, было показано, что протективным эффектом против рака толстой кишки обладает лишь клетчатка овощей и фруктов. А этот защитный эффект может также быть результатом действия витаминов, индолов, протеаз и других компонентов фруктов и овощей.Защитный эффект потребления овощей и фруктов в развитии злокачественных опухолей у человека доказан для рака полости рта и глотки, пищевода, желудка, ободочной и прямой кишки, легкого. Объем эпидемиологических научных доказательств слабее для злокачественных опухолей гортани, поджелудочной железы, молочной железы и мочевого пузыря. Однако потребление овощей и фруктов, скорее всего, снижает риск развития этих опухолей. В некоторых эпидемиологических исследованиях снижение ОР в связи с потреблением овощей и фруктов было отмечено и для опухолей шейки матки, эндометрия, почки и простаты. Кроме того, показано, что потребление овощей и фруктов снижает риск всех форм злокачественных опухолей в целом. В одном когортном исследовании было показано, что у мужчин, которые ели много зеленых и желтых овощей, риск смерти от всех форм рака был равен 0,3. Выраженным защитным эффектом обладают лук и чеснок. В исследовании, проведенном нами в Москве, было показано, что потребление чеснока значительно снижает риск рака желудка. Антиканцерогенный эффект чеснока можно объяснить его бактерицидными свойствами, в частности, против Helicobacter pylori, инфицированность которым является известным фактором риска развития рака желудка.Овощи и фрукты содержат активные вещества, которые в эксперименте на лабораторных животных ингибируют развитие опухолей. К ним, в первую очередь, относятся витамины С, Е, бета-каротин, селен, обладающие антиоксидантными свойствами, витамин А, фолиевая кислота, а также фитоэстрогены (изофлавинолы), флавоноиды, такие как кверцитин, индолы и т.д.Витамин А играет центральную роль в дифференцировке клеток, что послужило основанием для гипотезы о том, что витамин А может быть ингибитором канцерогенеза. Эта гипотеза была подтверждена в экспериментальных исследованиях. Предшественниками витамина А являются каротиноиды, которые в эксперименте оказались ингибиторами канцерогенеза, особенно на модели рака кожи. Аналитические эпидемиологические исследования подтвердили протективный эффект каротиноидов и в меньшей степени витамина А. Необходимо подчеркнуть, что источником витамина А являются продукты животного происхождения, в то время как каротиноиды поступают в организм человека исключительно с продуктами растительного происхождения.В исследованиях методом "случай-контроль" и когортных исследованиях, в которых оценивалось потребление витамина А и каротиноидов с помощью анкеты, а также проводился анализ крови на содержание этих витаминов, выявлено, что высокий уровень потребления каротиноидов с пищей и высокая их концентрация в крови снижает риск рака легкого. Потребление каротиноидов снижает риск рака гортани, пищевода, желудка, молочной железы, мочевого пузыря, шейки матки.Витамин С является антиоксидантом и, кроме того, ингибирует эндогенное образование в желудке нитрозоаминов из поступающих с пищей аминов и нитритов. В ряде исследований методом "случай-контроль" отмечен протективный эффект потребления витамина С. Показано, что у людей, потребляющих с пищей много витамина С, снижен риск развития рака полости рта, гортани, пищевода, желудка и шейки матки. Как и в отношении других витаминов, остается не до конца ясно, обладает ли протективным эффектом витамин С или другие компоненты фруктов и овощей, в состав которых входит витамин С. Витамин Е также является мощным антиоксидантом. В экспериментальных исследованиях показано, что витамин Е ингибирует процесс канцерогенеза. Результаты эпидемиологических исследований, в которых изучалось влияние потребления витамина Е с пищей и его концентрации в крови, противоречивы. Однако следует отметить, что в исследованиях, где изучалась связь между концентрацией в крови витамина Е, была показана обратная зависимость между уровнем витамина Е и риском возникновения злокачественных опухолей и особенно тех, которые причинно не связаны с курением.Ингибирующий канцерогенез эффект селена был показан множеством экспериментальных исследований. Кроме того, эпидемиологическими исследованиями отмечена обратная корреляция между уровнем потребления селена и заболеваемостью злокачественными опухолями. Корреляция особенно выражена для рака толстой кишки и молочной железы. Результаты аналитических эпидемиологических исследований менее убедительны. В некоторых проспективных исследованиях, в которых изучалась концентрация селена в крови, выявлено снижение риска злокачественных опухолей молочной железы и легкого с увеличением концентрации селена в крови. Что же касается других форм рака, то эпидемиологические исследования не могут ни подтвердить, ни опровергнуть возможности защитного влияния селена на их развитие.В соленых, копченых и консервированных продуктах могут содержаться различные канцерогенные вещества. Есть основания предполагать, что нитрозоамины, а также их предшественники (нитраты, нитриты) в пище связаны с повышенным риском рака пищевода и желудка. Повышенный риск рака желудка наблюдается среди людей, потребляющих много соли.Несмотря на то, что в настоящее время наших знаний не достаточно для того, чтобы точно указать на все компоненты питания, способствующие развитию рака или снижающие риск его развития, не вызывает сомнения, что увеличение потребления овощей, зелени и фруктов и снижение потребления жира (особенно животного) приведет к снижению заболеваемости злокачественными опухолями.**Избыточный вес, физическая активность**Ожирение является одной из важнейших причин заболеваемости и смертности в развитых странах и по значимости занимает второе место (после курения). Ожирение и избыточный вес повышают риск развития диабета, сердечно-сосудистых заболеваний и рака. Избыточный вес определяется величиной весоростового индекса (ВРИ). ВРИ равен весу, деленному на рост в квадрате. Частота ожирения растет во всех развитых странах, включая Россию.Показано, что избыточный вес и ожирение являются доминирующими факторами риска для рака эндометрия. Выявлено, что риск рака эндометрия увеличивается примерно в три раза при повышении весоростового индекса с 20 до 35. Кроме того, избыточный вес повышает риск рака толстой кишки, рака молочной железы (в менопаузе), почки и аденокарциномы кардиального отдела пищевода и желудка. Риск рака толстой кишки растет практически линейно при увеличении ВРИ с 23 до 30. Риск в 1,5-2 раза выше у людей с ВРИ, превышающем 30, по сравнению с людьми, у которых ВРИ ниже 23. Эффект превышения ВРИ над относительным риском (ОР) рака толстой кишки более выражен у мужчин, чем у женщин. По данным когортного исследования 1,2 млн. человек, проведенного Американским противораковым обществом, у мужчин, у которых ВРИ превышал 30 кг/м2, по сравнению с мужчинами с ВРИ ниже 25 кг/м2, ОР рака толстой кишки был повышен на 75%, в то время как у женщин с ВРИ более 30 кг/м2, ОР был повышен лишь на 25%.Связь между избыточным весом и раком молочной железы показана более чем в 100 эпидемиологических исследованиях. Удвоение ОР отмечено у женщин, у которых ВРИ превышает 24 кг/м2. Метаанализ когортных исследований, в который были включены 340 тыс. женщин, показал, что у женщин, у которых ВРИ больше 28 кг/м2, ОР повышен на 30% по сравнению с женщинами, у которых ВРИ ниже 21 кг/м2. Избыточный вес не является фактором риска рака молочной железы для молодых женщин.Избыточный вес (ВРИ более 30 кг/м2) связан с 2-3-кратным повышением риска рака почки. Риск повышен как у мужчин, так и у женщин. Избыточный вес оказывает аналогичный эффект на риск рака кардиального отдела пищевода и желудка. Показана также связь между избыточным весом и раком щитовидной железы, желчного пузыря.На основании результатов эпидемиологических исследований, проведенных в Западной Европе, сделано заключение, что избыточный вес и ожирение являются причиной 11% рака толстой кишки, 9% рака молочной железы, 39% рака эндометрия, 37% - аденокарциномы кардиального отдела пищевода, 25% рака почки и 24% рака желчного пузыря.Что касается физической активности, то достоверно доказано, что повышенная физическая активность, как профессиональная, так и связанная со спортивными занятиями, снижает риск развития рака ободочной кишки, молочной железы, эндометрия и простаты. Чем выше физическая активность, тем ниже риск. Суммирование результатов эпидемиологических исследований показало, что повышенная физическая активность снижает риск рака на 60%.Таким образом, важным компонентом профилактики рака является контроль избыточного веса и занятия физическими упражнениями. Это особенно касается людей с сидячим образом жизни, а таких в современном обществе большинство.**Потребление алкогольных напитков**Чрезмерное потребление алкогольных напитков повышает риск развития рака полости рта, глотки, гортани, пищевода, желудка, печени, поджелудочной железы, ободочной и прямой кишки и молочной железы. На основании анализа имеющихся научных данных, рабочая группа Международного агентства по изучению рака (МИАР) пришла к заключению, что алкогольные напитки являются канцерогенными для человека.В т.н. экологических или корреляционных исследованиях было показано, что потребление алкоголя на душу населения коррелирует со смертностью от злокачественных опухолей. Так, во Франции была отмечена корреляция между потреблением алкоголя, смертностью от цирроза печени и смертностью от рака полости рта, глотки, пищевода и желудка. Аналогичные данные были получены в США, где была выявлена статистически достоверная корреляция между потреблением алкогольных напитков на душу населения и смертностью от рака желудка, ободочной и прямой кишки.В Японии корреляционное исследование, которое проводилось в 46 префектурах, выявило связь между потреблением алкогольных напитков и смертностью от опухолей желудочно-кишечного тракта. В международном исследовании, которое включало 30 стран, была выявлена статистически достоверная корреляция между потреблением на душу населения алкогольных напитков и первичным раком печени. Корреляция оставалась достоверной после корректировки по заболеваемости гепатитом В. Во Франции, Австралии, Англии и Новой Зеландии была отмечена корреляция между динамикой потребления алкогольных напитков и смертностью от рака пищевода, гортани, ободочной и прямой кишки.Смертность от злокачественных опухолей среди представителей религиозных групп, которые воздерживаются от курения и потребления алкогольных напитков, достоверно ниже, чем среди общей популяции. Исследования, проведенные среди мормонов и адвентистов Седьмого Дня, проживающих в США, показали, что они значительно реже заболевают раком полости рта, глотки, пищевода, желудка, ободочной и прямой кишки.Аналитические эпидемиологические исследования, как проспективные, так и ретроспективные, подтвердили роль потребления алкогольных напитков в канцерогенезе у человека. Статистически достоверное повышение ОР развития рака полости рта и глотки было выявлено во всех проведенных когортных и ретроспективных эпидемиологических исследованиях. В некоторых исследованиях ОР был повышен в 10 и более раз. Отмечен синергизм между канцерогенным эффектом курения и потребления алкоголя.Канцерогенный эффект потребления алкогольных напитков на гортань также доказан. Аналитические эпидемиологические исследования показали, что ОР рака гортани достоверно повышен у мужчин и женщин, потребляющих чрезмерное количество алкогольных напитков. По данным различных исследований, показатели ОР варьируют в пределах 15-50, в зависимости от количества потребляемого алкоголя. Во всех эпидемиологических исследованиях выявлен синергизм влияния алкоголя и курения на ОР, и этот эффект имеет мультипликативный характер.Причинная связь между потреблением алкогольных напитков и раком пищевода выявлена в аналитических эпидемиологических исследованиях. В большинстве исследований ОР повышался параллельно с увеличением количества потребляемого алкоголя и достигал 10 и более. Курение значительно увеличивает эффект потребления алкоголя на риск рака пищевода.Потребление алкоголя приводит и к увеличению риска рака желудка. Влияние алкоголя на процесс канцерогенеза в желудке распространяется как на кардиальный отдел, так и на другие отделы желудка. В исследовании методом "случай-контроль", проведенном в Польше, ОР рака некардиального отдела желудка был значительно повышен у мужчин, которые пили водку натощак.В исследовании методом "случай-контроль", проведенном нами в г. Москве, было выявлено статистически достоверное повышение ОР рака желудка среди мужчин и женщин, потребляющих чрезмерное количество алкогольных напитков и особенно водки. Канцерогенный эффект потребления крепких алкогольных напитков наиболее выражен для кардии. Курение усиливает канцерогенное влияние потребления алкоголя. Результат взаимодействия этих двух факторов на риск рака желудка аддитивный.Результаты аналитических эпидемиологических исследований о влиянии потребления алкогольных напитков на риск рака ободочной и прямой кишки противоречивы. В некоторых исследованиях методом "случай-контроль" отмечено повышение риска в связи с потреблением крепких спиртных напитков и пива. Однако в большинстве когортных исследований и исследований методом "случай-контроль" эти результаты не подтверждаются.Связь между потреблением спиртных напитков и первичным раком печени можно считать доказанной. Чрезмерное потребление алкоголя повышает риск первичного рака печени примерно в 1,5-5 раз. Однако в странах, в которых распространен другой важный фактор риска для первичного рака печени, - инфекция вирусами гепатита В и С, влияние потребления алкоголя на риск рака печени более выражено. Так, среди когорты носителей поверхностного антигена вируса гепатита В ОР, связанный с потреблением спиртных напитков, был повышен восьмикратно, что говорит о синергизме эффекта вируса гепатита В и потребления алкогольных напитков на риск первичного рака печени.Положительная и статистически достоверная связь между потреблением спиртных напитков и риском рака молочной железы выявлена более чем в двух десятках когортных и ретроспективных эпидемиологических исследованиях. Результаты метаанализа 38 эпидемиологических исследований, в которых изучалась связь между потреблением алкоголя и риском рака молочной железы, показали, что ОР рака молочной железы на 30% выше у женщин, потребляющих спиртные напитки, чем у непьющих женщин.В исследовании методом "случай-контроль", проведенном нами в Москве, показано, что риск рака молочной железы статистически достоверно выше среди женщин, пьющих спиртные напитки.Несмотря на впечатляющий объем научной информации, подтверждающей канцерогенность потребления спиртных напитков для человека, механизм канцерогенного действия алкоголя все еще не ясен.В экспериментальных исследованиях этанол как таковой не канцерогенен. Однако этанол играет роль промотора канцерогенеза в экспериментах на мышах, которые получили бенз(а)пирен. Скорее всего, подобный эффект спирта можно объяснить его способностью повышать проницаемость мембран клеток. Подобным механизмом канцерогенного действия алкоголя можно объяснить повышение риска рака полости рта, глотки, пищевода, желудка, т.е. тех органов, с которыми алкоголь непосредственно соприкасается. Однако этанол, видимо, воздействует и на метаболизм ксенобиотиков и усиливает их повреждающее действие на ДНК.На основании результатов эпидемиологических исследований, в которых отмечена количественная дозозависимая связь между потреблением алкоголя и риском злокачественных опухолей, необходимо ограничить потребление алкогольных напитков.Ограничение потребления алкогольных напитков является важным направлением профилактики рака.**Ультрафиолетовое излучение**Данные экспериментальных и эпидемиологических исследований показали, что УФ излучение является канцерогенным для человека и приводит к развитию базалиомы, плоскоклеточного рака и меланомы кожи.УФ излучение является невидимой частью спектра солнечного света с длиной волн 100-400 нанометров (нм). Спектр УФ радиации условно делится на три части: УФ-С с длиной волны менее 280 нм, или т.н. гербицидные УФ лучи; УФ-А радиация с длиной волны 330-44 нм, которая вызывает эритему и пигментацию кожи у людей и опухоли у лабораторных животных и УФ-В радиация с длиной волны 280-330 нм. У Ф-В лучи с длиной волны менее 290 нм поглощаются атмосферой, небольшая часть УФ-В радиации до земли доходит. Именно эта часть спектра УФ радиации является наиболее опасной. Влияние УФ-В радиации на кожу человека, в том числе и канцерогенное, значительно сильнее, чем аналогичный эффект УФ-А радиации. Изучение влияния УФ лучей разной длины волны на кожу показали, что наиболее эффективно эритему вызывают УФ лучи длиной волны 297 нм. С удлинением волны мощность и, скорее всего, эффективность УФ лучей снижается. УФ-В радиация влияет на процесс старения кожи. Показано, что в большинстве "плоскоклеточных раков кожи человека в гене супрессоре р53 обнаруживаются мутации, аналогичные мутациям в результате воздействия УФ-В радиации в экспериментальных системах. С другой стороны, УФ-В радиация способствует повышению в организме уровней витамина D и кальция, что особенно важно для населения с неадекватным питанием.Основным компонентом атмосферы, который защищает нас от чрезмерной УФ радиации, является озон (Оз). Озон поглощает УФ радиацию в стратосфере, пропуская на землю лишь очень небольшое количество УФ-В лучей. Исчезновение озона может привести к увеличению количества УФ-В радиации, достигающей поверхности земли.Некоторые исследователи связывают нынешний рост заболеваемости плоскоклеточным раком и меланомой кожи с повышением уровня УФ-В радиации, которая была зафиксирована в некоторых регионах мира, а именно в Канаде и Швейцарии. Однако глобального повышения уровня УФ-В радиации пока не отмечено, а рост заболеваемости злокачественными опухолями кожи, скорее всего, можно объяснить тем, что больше людей из экономически развитых стран проводят отпуска в жарких странах.Злокачественные опухоли кожи преобладают среди белого населения, и особенно среди голубоглазых и сероглазых блондинов и рыжеволосых, которые чаще сгорают на солнце и у которых есть склонность к появлению веснушек. Чаще опухоли кожи располагаются на открытых частях тела.Отмечается обратная корреляция между заболеваемостью злокачественными опухолями кожи в различных регионах мира и широтой, и положительная корреляция с уровнем УФ радиации. Плоскоклеточным раком кожи чаще болеют люди, работающие на открытом воздухе и подвергающиеся длительному воздействию солнечных лучей, в то время как меланома кожи встречается чаще среди людей, работающих в помещении, которые, однако, имеют привычку загорать и сгорать. Риск рака кожи повышен у людей с поражениями кожи, вызванными солнечными лучами (например, кератоз и эластоз), а также у лиц с такими генетическими синдромами, как альбинизм, ксеродерма пигмен-тозум. Влияние УФ радиации на риск плоскоклеточного рака более выражен. В этиологии меланомы наряду с солнечной радиацией очень важную роль играют конституциональные особенности в виде множественных родинок, а особенно диспластических невусов.Учитывая важную роль УФ лучей для профилактики всех форм злокачественных опухолей кожи, необходимо избегать длительного нахождения на солнце, особенно между 12 и 15 часами, когда активность наиболее опасного, с точки зрения канцерогенеза, спектра солнечных лучей наиболее высока. Применение защитных кремов, хотя и оберегает от ожогов, скорее всего, не снижает риска развития меланомы. Кроме того, не рекомендуется пользоваться соляриями без соответствующих медицинских показаний.**Профессиональные канцерогены**Имеющиеся эпидемиологические данные, а также оценка профессиональных факторов канцерогенного риска для человека, проводимая МАИР, показали, что около 50 химических веществ, сложных смесей и факторов, которые чаще всего встречаются на рабочем месте, повышают риск развития злокачественных опухолей и являются доказанными канцерогенными для человека и включены в группу 1. Некоторые из них широко распространены как в высоко индустриальных странах, так и в странах со сравнительно невысоким уровнем промышленного развития. В тех случаях, когда на основании имеющихся научных данных невозможно выделить конкретного вещества, обладающего канцерогенным воздействием, принято классифицировать как канцерогенный производственный процесс, занятость в котором приводит к повышению риска развития злокачественных опухолей. Так, в группу 1 включены производственные процессы и профессии, которые повышают риск развития злокачественных опухолей.Кроме того, на основании экспериментальных и эпидемиологических исследований несколько десятков факторов классифицированы МАИР как возможно канцерогенные (группа 2а), а более 200 веществ, с которыми человек соприкасается в условиях производства, на основании экспериментальных исследований отнесены в группу 2в предположительно канцерогенных факторов.**Ниже приведены химические вещества и факторы, канцерогенность которых для человека доказана (группа 1):*** 4-аминобифенил;
* азатиоприн;
* асбест;
* афлатоксин;
* бензидин;
* бензол;
* бериллий и его соединения;
* бис-хлорметиловый и хлорметиловый эфиры;
* N,N-бис-(2-хлорэтил)г2:нафтиламин (хлорнафазин);
* 1,4-бутандиол диметилсульфонат;
* винилхлорид;
* горчичный газ;
* ионизирующая радиация;
* кадмий и его соединения;
* кремний (кристаллический);
* мышьяк и его соединения;
* 2-нафтиламин;
* никель и его соединения;
* радон;
* серная кислота (пары);
* тальк, содержащий асбестоподобные волокна;
* 2,3,7,8-тетрахлордибензо-пара-диоксин;
* УФ радиация;
* хром 6-валентный и его соединения;
* этилена оксид.

4-Аминобифенил, бензидин и 2-нафтиламин повышают риск развития рака мочевого пузыря. Кроме того, заболеваемость раком мочевого пузыря повышена среди рабочих, занятых на производстве некоторых красителей, в том числе, аурамина и фуксина, резины, а также у маляров (табл. 1 и 2).***Таблица 1.****Смеси, канцерогенность которых для человека доказана (группа 1).*

|  |  |
| --- | --- |
| Курение | Рак полости рта, губы, глотки, пищевода, поджелудочной железы, желудка, печени, гортани, легкого, мочевого пузыря, почки, шейки матки, миелоидный лейкоз |
| Табак некурительный. Смесь с табаком | Рак полости рта, носа, носовых пазух |
| Пассивное курение | Рак легкого |
| Алкогольные напитки | Рак полости рта, глотки, гортани, пищевода, желудка, поджелудочной железы, печени |
| Каменноугольный пек Каменноугольная смола. Деготь. Сажа. | Рак кожи, мошонки, легкого, мочевого пузыря |
| Минеральные масла. Сланцевые масла. Деготь. | Рак кожи, мошонки, легкого |
| Соленая рыба китайского приготовления | Рак носоглотки, пищевода, желудка |
| Древесная пыль | Рак полости и пазух носа |

***Таблица 2.****Производственные процессы, канцерогенность которых для человека доказана (группа 1).*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Вид производства** | **Вещество (фактор), которое, скорее всего, является канцерогенным** | **Злокачественная опухоль** |
| Алюминиевая промышленность | ПАУ | Рак легкого, мочевого пузыря |
| Аурамина производство | Аурамин | Рак мочевого пузыря |
| Газификация угля | ПАУ | Рак легкого, кожи, мочевого пузыря, мошонки |
| Добыча гематита (подземная) | Радон | Рак легкого |
| Изопропилового спирта производство | Диизопропил сульфат, изопропиловые масла | Рак носовых пазух, легкого, гортани |
| Коксование угля | ПАУ | Рак легкого, почки, мочевого пузыря |
| Литейная промышленность | ПАУ, кремниевая пыль, пары металла | Рак легкого |
| Мебельная промышленность | Древесная пыль | Рак полости носа |
| Малярные работы | Растворители | Рак мочевого пузыря, легкого |
| Обувная промышленность | Бензол | Лейкоз, лимфома |
| Резиновая промышленность | Ароматические амины, растворители | Рак легкого, мочевого пузыря, желудка, толстой кишки, простаты, кожи, гемобластоз |
| Фуксина производство | Фуксин, орто-толуидин | Рак мочевого пузыря |

Канцерогенность резиновой промышленности, скорее всего, связана с использованием на этом производстве 2-нафтиламина. ОР рака мочевого пузыря, почки и легкого повышен у рабочих, занятых в производственном процессе коксования угля и в алюминиевой промышленности. На этих производствах канцерогенное воздействие на человека оказывают полициклические ароматические углеводороды (ПАУ). Эти соединения являются также причиной повышенной заболеваемости раком легкого среди рабочих литейных цехов. Необходимо отметить, что канцерогенность литейного производства не ограничивается воздействием ПАУ. Литейщики также подвержены воздействию паров хрома, никеля, формальдегида, а также кремниевой пыли. ПАУ являются, скорее всего, непосредственной причиной рака кожи (в т.ч. и мошонки) у рабочих, контактирующих с продуктами сгорания угля.Производственный контакт с бензолом повышает риск лейкоза. Вдыхание паров серной кислоты приводит к увеличению ОР рака гортани и легкого. Повышение риска ангиосаркомы печени, рака легкого и кожи связано с добычей и выплавкой мышьяка. Кроме того, мощным канцерогенным действием на печень обладает винилхлорид. Профессиональный контакт с винилхлоридом повышает также риск развития рака легкого, опухолей мозга и лимфогемопоэтической ткани. Производственный контакт с асбестом является непосредственной причиной развития мезотелиомы плевры и брюшины, а также рака легкого.Соединения бериллия, кадмия и хрома повышают риск рака легкого. Никель и его соединения связаны с повышенным риском рака легкого, носа и носовых пазух. Повышенный риск рака легкого среди шахтеров, добывающих руду, и, в частности, радиоактивную руду, скорее всего, связан с воздействием радона. Кроме того, шахтеры подвержены воздействию других соединений, например, кремниевой пыли и мышьяка, которые или сами являются канцерогенными, или могут усиливать канцерогенный эффект других веществ.У рабочих, занятых в деревообрабатывающей промышленности, значительно повышен риск развития рака носа и носовых пазух. Данных о конкретных канцерогенных веществах, воздействующих на рабочих, на этих производствах, нет. Скорее всего, пыль, возникающая на рабочем месте в результате обработки кожи и дерева, оказывает раздражающее влияние на слизистую оболочку и стимулирует пролиферацию эпителия.Профессиональный рак кожи описан у фермеров и рыбаков. Риск рака кожи повышен у рабочих, контактирующих с продуктами сгорания угля и минеральными маслами, используемыми при обработке металла.Профессиональная экспозиция различным источникам ионизирующего излучения приводит к росту риска возникновения лейкозов, опухолей костей, рака легкого, носа и носовых пазух и кожи.Как было отмечено выше, относительно многих химических веществ и производств имеются экспериментальные и эпидемиологические данные, указывающие на то, что они, возможно, канцерогенны для человека. Однако этих данных недостаточно для того, чтобы их отнести, к группе 1 веществ или производств, канцерогенность которых для человека является доказанной.Канцерогенные профессиональные факторы редко представлены в виде одного определенного вещества. Чаще мы имеем дело со сложными смесями, не все составные части которых могут быть известны.Долю случаев рака, причинно связанных с профессиональным воздействием, оценить трудно, но, по имеющимся данным, она составляет до 5% всех злокачественных новообразований в развитых странах. Однако этот процент может быть выше в регионах с развитой промышленностью. Например, заболеваемость раком мочевого пузыря и легкого, связанного с профессиональным воздействием, может быть очень высока в регионах с развитой промышленностью и слабым гигиеническим контролем.Злокачественные новообразования профессионального происхождения, особенно когда причина установлена, более легко поддаются профилактике. Необходимы соответствующие гигиенические регламенты, регулирующие концентрации в рабочей зоне канцерогенных и токсических веществ. Соблюдение правил и инструкций по безопасности является также важным компонентом профилактики профессионального рака.**Загрязнение воздуха**Высокий уровень загрязнения атмосферного воздуха городов и близость места проживания к некоторым промышленным предприятиям могут быть связаны с повышенным риском рака легкого.К канцерогенным веществам, загрязняющим воздух, относятся полициклические ароматические углеводороды (ПАУ), хром, бензол, формальдегид, асбест и т.д. В качестве индикатора загрязнения воздуха ПАУ принят бенз(а)пирен (БП). Основными источниками загрязнения атмосферного воздуха являются предприятия металлургической, коксохимической, нефтеперерабатывающей и алюминиевой промышленности, а также ТЭЦ и автомобильный транспорт.Уровни ПАУ в атмосферном воздухе значительно превышают ПДК (1 нг/м3). Например, металлургический комбинат и коксохимический завод выбрасывают в сутки более 2 кг БП, а нефтеперерабатывающие заводы более 3 кг.Концентрации БП в выбросах этих производств чрезвычайно высоки как для рабочей зоны, так и для населенных мест. Рассеивание выбросов за границу санитарно-защитной зоны создает превышение ПДК для коксохимического производства в 50 раз, для нефтеперерабатывающих заводов - в 20 раз. Превышение ПДК распространяется вплоть до расстояния 10 км от предприятий.Несмотря на существующую неопределенность в отношении влияния загрязнения атмосферного воздуха на риск злокачественных опухолей, контроль и мониторирование загрязнения окружающей среды канцерогенными веществами должно быть усилено.**Загрязнение воды**Основными наиболее распространенными загрязнителями воды являются химические вещества, которые образуются в результате хлорирования воды - хлороформ и другие тригалометаны. Заболеваемость и смертность от рака мочевого пузыря, ободочной и прямой кишки выше среди людей, которые потребляют хлорированную воду,. Такие результаты получены в экологических (корреляционных) исследованиях методом «случай-контроль», которые были опубликованы в начале 80-х гг XX в. Дальнейшие исследования, в которых была сделана попытка изучить тип воды, потребляемой в течение всей жизни больными раком и контрольной группой, показало, что риск рака мочевого пузыря, печени и поджелудочной железы повышен у людей, которые в течение большей части своей жизни потребляли хлорированную воду из поверхностных источников, причем была отмечена дозозависимая связь между величиной ОР и длительностью потребления хлорированной воды. Связь между длительным, 60 и более лет, потреблением хлорированной поверхностной воды и риском развития злокачественной опухоли наиболее выражена для рака мочевого пузыря (ОР=2). Что касается опухолей других локализаций, рака ободочной и прямой кишки, печени и поджелудочной железы, то их связь с потреблением хлорированной воды менее убедительна.Фтор может загрязнять воду. Кроме того, в США, а возможно, и в других странах, фтор добавляли в воду для профилактики кариеса. Подозрение о канцерогенности фтора в воде возникло в результате сравнения высокой заболеваемости раком в городах США, в которых вода фторировалась, с низкой заболеваемостью в городах, где эта мера не применялась. Однако статистически анализ данных с учетом всех факторов, которые могли бы повлиять на выявленную разницу в заболеваемости злокачественными опухолями, показал, что причиной разницы в заболеваемости между этими городами является не фторирование воды, а ряд социально-экономических и профессиональных факторов. Кроме того, эта проблема изучалась несколькими научными комитетами, в т.ч. и Международным агентством по изучению рака (МАИР, Лион, Франция), которые пришли к заключению, что фторирование воды не связано с риском развития рака.В воде могут содержаться ряд неорганических и органических токсических и канцерогенных веществ, таких как бериллий, кадмий, мышьяк, хром и никель, свинец. Наиболее убедительные данные получены в связи с загрязнением воды неорганическим мышьяком и раком кожи, мочевого пузыря, почки.Содержание нитратов в воде может колебаться между 1 мг/л. и 100 мг/л. В большинстве стран мира в основном для профилактики метгемаглобулинемии введены ПДК (40-45мг/л) на содержание нитратов в воде. Нитраты попадают в питьевую воду из многих источников и, в первую очередь, из почвы сельскохозяйственных угодий, удобряемых азотными удобрениями. Нитраты, превращаясь в нитриты и попадая в желудок, взаимодействуют с аминами и образуют канцерогенные нитрозоамины. В некоторых исследованиях было выявлено повышение риска рака желудка, опухолей мозга, лимфогранулематоза среди населения, которое потребляло воду с высоким содержанием нитратов. В то же время профессиональная экспозиция высоким уровням нитратов на производстве азотных удобрений не приводила к повышению риска злокачественных опухолей. В целом данные эпидемиологических исследований не подтверждают роли нитратов, независимо от их источника (вода, продукты питания) в процессе канцерогенеза у человека.Канцерогенную опасность для человека может представлять загрязнение воды некоторыми органическими веществами, например, пестицидами, органическими растворителями, применяемыми для очистки водных резервуаров, и многими другими веществами, которые попадают в воду из мусорных свалок, септиков и т.д. Описаны случаи загрязнения воды трихлор- и тетрахлорэтиленом, дихлорэтаном, которые привели к росту заболеваемости раком мочевого пузыря, пищевода, желудка, молочной железы, толстой кишки. В Финляндии загрязнение воды хлорофенолом привело к повышению заболеваемости неходжкинской лимфомой и опухолями мягких тканей. Повышенная заболеваемость лейкозами была обнаружена в США среди детей, которые потребляли воду, загрязненную дихлор-, трихлор- и тетрахлорэтиленом. Загрязнение воды пестицидами в некоторых регионах привело к повышению риска первичного рака печени.Наряду с канцерогенными химическими веществами питьевая вода может быть загрязнена асбестовыми волокнами, которые попадают в воду чаще всего из асбестоцементных труб. Показана связь между загрязнением воды асбестовыми волокнами и риском рака желудка, а также раком почки и полости рта.Загрязнение питьевой воды может представлять определенный канцерогенный риск. В связи с этим необходимой профилактической мерой является мониторинг химического состава питьевой воды и меры ее очистки. Несмотря на канцерогенный риск, связанный с хлорированием воды альтернативы этому методу пока еще нет. Хлорирование воды необходимо сопровождать постоянным мониторированием содержания в воде вторичных продуктов хлорирования, хлороформа и других тригалометанов.**Воздействие радиации*** Воздействие радиации на рабочем месте
* Риск злокачественных опухолей у населения, проживающего вблизи ядерных установок
* Применение ионизирующей радиации в медицине
* Риск злокачественных опухолей, связанный с воздействием радона в помещениях
* Отдаленные последствия аварии на Чернобыльской АЭС
* Риск злокачественных опухолей, связанный с космической радиацией

***Воздействие радиации на рабочем месте*****Первая злокачественная опухоль** – рак кожи, вызванная радиацией, была диагностирована в 1902 г. у рентгенологов. Далее было показано, что у радиологов повышен риск лейкозов, миеломной, а также большинства солидных опухолей. Однако принятие защитных мер значительно снизило риск опухолей среди представителей этой профессии.Риск развития рака легкого у шахтеров, связанный с высокой концентрацией в шахтах радиоактивного газа радона, изучался в ряде работ, проведенных в Чехословакии, США, Швеции, Китае. Во всех этих исследованиях показано значительное повышение риска смерти от рака легкого. Кривая доза-эффект имела строго линейный характер.Данные о повышенном риске развития злокачественных опухолей среди работников различных ядерных установок противоречивы. Большинство эпидемиологических исследований, основанных на наблюдении за этими контингентами, не выявили повышения заболеваемости, а в ряде из них выявлен "дефицит" заболевания раком, что можно объяснить т.н. эффектом "здорового рабочего". В некоторых исследованиях выявлено повышение риска лейкоза (кроме хронического лимфоидного) и миеломной болезни. В то же время показано снижение риска рака легкого и простаты.Результаты последних исследований, в которые были включены первичные данные работников различных ядерных предприятий США и Канады, говорят, скорее, о снижении риска рака в результате эффекта «здорового рабочего», чем о его повышении. Нужно подчеркнуть, что доза радиации, полученная работниками на этих предприятиях, не превышала 5 сГр (0,05 Гр). Кооперативное исследование, в которое были включены американские и английские данные по 76 тыс. работникам ядерных установок, показало, что только 9 из 3976 случаев злокачественных опухолей можно связать с радиацией.***Риск злокачественных опухолей у населения, проживающего вблизи ядерных установок***Рост заболеваемости и смертности предприятия «Маяк», как известно, связан с загрязнением реки Течи радиоактивными выбросами этого предприятия. К сожалению, оценить количественно степень канцерогенного риска, которому подверглось это население, скорее всего, уже невозможно. В то же время мы располагаем результатами исследований, которые проводились в разных странах вокруг ядерных предприятий. В большинстве этих работ не удалось выявить повышения заболеваемости и смертности от рака. В некоторых исследованиях было выявлено небольшое повышение заболеваемости злокачественными опухолями среди детей. Однако в большинстве случаев эти находки не подтвердились.На основании исследований, проведенных в Англии, было высказано предположение, что у детей, проживающих по соседству с ядерным предприятием в городке Селлафильд, повышена заболеваемость лейкозом. Лейкозом заболели только те дети, которые родились в этом городке. Необходимо отметить, что среди работников ядерного предприятия в Селлафильде не было обнаружено превышения заболеваемости ни злокачественными опухолями вообще, ни лейкозами в частности. Кроме того, на основании данных дозиметрии трудно было предположить повышение риска развития лейкозов. Было высказано предположение, что причиной лейкозов у детей, скорее всего, было облучение отцов до их зачатия, т.е. мутагенный эффект радиации на половые клетки. Однако дальнейшие исследования не подтвердили этой гипотезы. Оказалось, что часть отцов детей, заболевших лейкозом, были химиками и имели контакт с различными химическими веществами, воздействием которых также можно объяснить лейкоз у детей, Кроме того, обследование групп населения вблизи других ядерных установок в Великобритании и в других странах, не подтвердило результатов, полученных в Селлафильде.***Применение ионизирующей радиации в медицине***Первые данные о канцерогенности ионизирующей радиации получены в результате наблюдения за больными, которые часто подвергались воздействию радиации. Наблюдение за когортой женщин, больных туберкулезом, показало, что частое флюорографическое обследование, применявшееся для контроля над пневмотораксом, одним из методов лечения туберкулеза, приводило через 10–15 лет после начала лечения к повышению риска рака молочной железы. Наиболее высокие показатели риска были зафиксированы у женщин, которым частое флюорографическое обследование производилось в подростковом и детском возрасте. Рост ОР в зависимости от дозы облучения носил линейный характер. Показано, что облучение молочной железы дозой в 1 Гр увеличивает риск рака этого органа на 60%. Необходимо отметить, что молочная железа – один из наиболее радиочувствительных органов, степень которой зависит от возраста. Так, в период роста и развития радиочувствительность молочной железы выше, чем после 50 лет.Данные о канцерогенном риске, связанном с маммографией, указывают на то, что, несмотря на возможное небольшое повышения риска развития рака молочной железы, в результате облучения (поглощенная железой доза обычно равна 3 мГр) в конечном счете этот тип обследования снижает смертность от рака этого органа. Расчеты, проведенные в Швеции, показали, что маммографический скрининг 100 тыс. женщин в возрасте 50-69 лет в результате облучения может привести к смерти от рака молочной железы от 1 до 5 женщин. В то же время в результате скрининга смертность от рака молочной железы снизилась на 25%, т.е. в результате скрининга были сохранены жизни 560 женщин.При скрининге рака легкого с использованием низкодозовой спиральной КТ эффективная доза составляет 0,2-1 МэВ, которая может привести к развитию 1-5 случаев смерти от рака на 100 тыс. обследуемых.Дозы облучения при других методах лучевой диагностики, в частности, флюорографии, выше. Поэтому принятие решения о каждой дополнительной лучевой диагностической процедуре должно быть обосновано.Лучевая терапия повышает риск возникновения второй злокачественной опухоли у онкологических больных. Повышение риска лейкоза и лимфомы отмечено у больных, получивших радиотерапию по поводу рака шейки и тела матки и лимфогранулематоза. Лучевая терапия рака молочной железы также повышает риск рака легкого. По-видимому, эта же причина в определенной мере способствует и частому развитию рака второй молочной железы. На основании тщательного анализа роли лучевой терапии в возникновении вторых опухолей было сделано заключение, что радиотерапия ответственна за 5-10% всех вторых опухолей. Роль же других факторов, в т.ч. химиотерапии, гормонального статуса, а в большей степени факторов образа жизни, которые причинно были связаны и с первыми опухолями, а именно курение, потребление алкоголя, питание, представляется более значимой.Наблюдение за детьми, облученными по поводу ретинобластомы, выявило значительное повышение у них риска опухолей костей, мягких тканей, ЦНС и меланомы. Как известно, ретинобластома часто сочетается с вышеперечисленными опухолями, однако радиация еще больше повышает риск их развития.***Риск злокачественных опухолей, связанный с воздействием радона в помещениях***Радон-222 является источником половины всей дозы ионизирующего излучения, получаемого человеком из естественных источников, и составляет в среднем 1,15 мЗв/г. Однако уровень экспозиции радону значительно варьирует и может превышать средний в десять и более раз. Как известно, у шахтеров в результате воздействия радона значительно повышен риск рака легкого. Однако уровень радона в жилых помещениях значительно ниже, чем в шахтах, и поэтому изучение канцерогенного воздействия радона в помещениях крайне трудно.Метаанализ эпидемиологических исследований, проведенных в разных странах, показал, что ОР рака легкого, связанный с воздействием радона в жилых помещениях, равен 1,2, а процент рака легкого, который этиологически связан с этим фактором, не превышает 2%. Необходимо подчеркнуть, что высокие уровни радона характерны для Домов из камня и особенно гранита, а также для первых этажей домов, построенных в скалистой местности.***Отдаленные последствия аварии на Чернобыльской АЭС***Эпидемиологические исследования отдаленных последствий аварии на ЧАЭС выявили достоверное повышение риска рака щитовидной железы среди детей. Это повышение частично может быть объяснено эффектом скрининга. Однако большая часть этих случаев, несомненно, связана с радиацией. Количество детей в Белоруссии, России и на Украине, которым в 1986-2000 гг. был поставлен диагноз, рак щитовидной железы, составило 1800. Рост заболеваемости раком щитовидной железы был наиболее выражен в Гомельской области - в регионе, жители которого получили наиболее высокие дозы радиации, в частности, радиоактивного йода (131I), экспозиция которому предшествовала экспозиции другим радиоактивным веществам, в частности, изотопам цезия. Заболеваемость раком щитовидной железы выросла и среди детей, проживавших в наиболее загрязненных районах России и Украины. Подтверждением причинной связи между аварией на ЧАЭС и ростом заболеваемости раком щитовидной железы у детей является исследование методом "случай-контроль", проведенное в Белоруссии, в которое были включены 107 детей, больных раком щитовидной железы, 107 детей, представляющих популяционную контрольную группу, и 107 детей, которые участвовали в популяционном скрининге и у которых не было выявлено патологии щитовидной железы. ОР рака щитовидной железы был в шесть раз выше у детей, которые получили дозу радиации более 1 Гр, по сравнению с получившими дозу менее 0,3 Гр, и эта разница была статистически достоверна. Исследователи отмечают, что рак щитовидной железы у детей, связанный с аварией на ЧАЭС, почти исключительно имеет папиллярное гистологическое строение, опухоли чаще возникают у детей, которые подверглись воздействию радиации до 5 лет, и что латентный период между воздействием радиации и развитием рака необычайно короток.Результаты эпидемиологических исследований, в которых изучалась связь межу аварией на ЧАЭС и раком щитовидной железы у взрослых, менее убедительны. Тем не менее, в двух когортах ликвидаторов, которые наблюдались в Эстонии и России, выявлено повышение заболеваемости раком щитовидной железы по сравнению с ожидаемой заболеваемостью, основанной на статистике рака щитовидной железы в Эстонии и России. Необходимо отметить, что подобное сравнение правомочно, однако, учитывая проблемы популяционной статистики вообще и особенно в России, где, несомненно, имеется недоучет больных злокачественными опухолями и особенно опухолями щитовидной железы, результаты такого сравнения a priori должны быть положительными.Данные эпидемиологических исследований не указывают на связь между аварией на ЧАЭС и заболеваемостью лейкозом у детей. Эпидемиологическое исследование, в котором изучалась динамика заболеваемости лейкозами и лимфомами детей в 23 странах, не выявило связи между небольшим ростом заболеваемости лейкозом, который был отмечен исследователями, и радиацией. Аналогичные исследования на Украине, в Белоруссии, Финляндии не выявили роста заболеваемости детским лейкозом. Исследования динамики заболеваемости лейкозом взрослого населения в наиболее загрязненных регионах Украины и Белоруссии не выявили роста заболеваемости, которую можно было бы объяснить воздействием радиации. Однако повышение риска острого лейкоза было отмечено среди ликвидаторов, получивших наибольшие дозы радиации.***Риск злокачественных опухолей, связанный с космической радиацией***Эта проблема привлекла внимание исследователей относительно недавно. Риску, связанному с этим источником радиации, в большей степени подвергаются экипажи реактивных самолетов. Экипажи, выполняющие пассажирские рейсы, получают в год в среднем 3-6 мЗв, а военные летчики – около 9 мЗв. Эпидемиологические исследования этих контингентов выявили увеличения риска рака кожи и меланомы, злокачественных опухолей, которые могут быть связаны и с повышенной экспозицией солнечным лучам в нерабочее время. Кроме того, у женщин – членов экипажей реактивных самолетов – выявлено повышение риска рака молочной железы, которое также можно объяснить особенностями репродуктивного анамнеза стюардесс, в частности, поздними первыми родами и отсутствием детей. В одной работе, проведенной в Дании, показано повышение риска смерти от лейкоза.Существующие гигиенические нормы допустимых уровней радиации вполне удовлетворительны с точки зрения современных знаний о канцерогенном эффекте ионизирующей радиации. Сказанное не исключает необходимости систематического мониторирования радиоактивности в окружающей среде и, в первую очередь, на территориях, прилегающих к АЭС и другим атомным предприятиям.**Неионизирующее излучение**Линии высокого напряжения генерируют низкочастотное (50-60 Гц) электромагнитное поле (ЭМП). Электромагнитное излучение проникает в жилые помещения, и в домах, расположенных на расстоянии 50 м от линии высокого напряжения, приводят к некоторому повышению фонового уровня (около 0,1 µТ). Эпидемиологические исследования, посвященные оценке влияния линии высокого напряжения на риск злокачественных опухолей, показали, что у детей, проживающих вблизи них, повышен риск развития лейкоза. Метаанализ этих исследований показал, что риск развития лейкоза у детей, которые были экспонированы ЭМП мощностью 0,3-0,4 µТ, ОР равен 1,7–2,0. Необходимо отметить, что линии высокого напряжения, которые генерируют ЭМП такой высокой мощности, крайне редки.Заболеваемость злокачественными опухолями среди взрослого населения, проживающего вблизи линий высокого напряжения, не повышена, однако результаты исследований среди профессиональных групп, экспонированных ЭМП, указывают на небольшое повышение риска злокачественных опухолей, в т.ч. и лейкоза. Механизм возможного канцерогенного влияния ЭМП не известен.Таким образом, результаты эпидемиологических исследований указывают на возможное повышение риска возникновения злокачественных опухолей в связи с экспозицией ЭМП высокой мощности. На основании анализа эпидемиологических исследований рабочая группа МАИР пришла к заключению, что ЭМП следует классифицировать как фактор, который, возможно, является канцерогенным для человека (группа 26).ЭМП, которое генерируется мобильными (сотовыми) телефонами, находится в спектре микроволнового излучения и имеет частоту 450-2200 МГц. За последние 5-6 лет было опубликовано несколько наблюдений, указывающих на повышение риска развития опухолей мозга, связанных с использованием сотовых телефонов. Тщательный анализ существующих данных, проведенный по заказу Агентства по защите от радиации Швеции, не выявил связи между использованием мобильных телефонов и риском развития опухолей мозга или других форм рака. Однако это заключение нельзя считать окончательным, учитывая то, что мобильные телефоны вошли в нашу повседневную жизнь еще относительно недавно, а для развития рака требуется длительный латентный период (15-20 лет). С другой стороны, возможность канцерогенного влияния ЭМП, излучаемого мобильными телефонами, не укладывается в наши знания о механизмах канцерогенеза. Кроме того, исследования с использованием лабораторных животных не указывают на канцерогенность ЭМП. Использование мобильных телефонов не повышает риска развития злокачественных опухолей.**Инфекционные факторы*** Вирус папилломы человека
* Helicobacter pylori
* Вирус Т-клеточного лейкоза
* Вирус Эпштейна-Барр
* Вирус гепатита B
* Вирус гепатита С
* Вирус иммунодефицита человека
* Таблица злокачественных опухолей, вызванных инфекциями

***Вирус папилломы человека***Вирус папилломы человека (ВПЧ) чаще всего передается половым путем. Возможны также перинатальный и оральный пути передачи инфекций. Инфицирование наиболее вероятно на участках поврежденного эпителиального покрова. Процент носительства ВПЧ наиболее высок среди сексуально активных молодых людей. Частота инфицированности одинаково высока среди обоих полов. Заражение ВПЧ в подавляющем большинстве случаев не приводит к заболеванию и не дает никаких симптомов. Однако у определенного процента инфицированных возникают кондиломы и папилломы дыхательных и половых органов и других слизистых оболочек, а также папилломы и бородавки на коже. И только у очень небольшого процента ВПЧ-инфицированных развивается предрак и рак шейки матки.Результаты эпидемиологических исследований подтверждают, что ВПЧ 16-го и 18-го типов этиологически связаны с раком шейки матки. Убедительные доказательства этиологической роли ВПЧ в этиологии рака шейки матки получены в эпидемиологических исследованиях методом «случай-контроль». Суммируя результаты этих исследований, можно сказать, что носительство ВПЧ в 10 и более раз повышает риск рака. В работах, в которых для выявления ДНК ВПЧ использовался метод полимеразной цепной реакции (ПЦР), показатели ОР, по данным большинства исследований, варьируют в пределах 25-100. Наиболее часто при предраке и раке шейки матки обнаруживаются ВПЧ 16-го и 18-го типов. Инфицированность ВПЧ также является определяющим фактором прогрессии интраэпителиальной неоплазии от слабой до выраженной дисплазии, предрака и рака шейки матки.ВПЧ, скорее всего, является этиологическим фактором и других форм злокачественных опухолей, в частности, рака вульвы, полового члена и анального рака. Однако, учитывая высокую частоту инфицированности HPV населения и крайнюю редкость этих форм рака, ВПЧ, скорее всего, не является достаточным фактором, и для развития злокачественной опухоли необходимы другие дополнительные факторы или кофакторы.В ряде исследований показана связь между инфицированностью ВПЧ и раком полости рта и гортани, злокачественных опухолей, основной причиной которых является курение. В связи с этим возникает необходимость дальнейшего изучения роли ВПЧ в этиологии рака этих органов. На основании анализа существующих научных данных рабочая группа МАИР пришла к заключению, что ВПЧ 16-го и 18-го типов являются канцерогенными для человека.Получена и yспешно апробирована профилактическая вакцина против ВПЧ 16-го типа. Разрабатывается мультивалентная вакцина против наиболее часто встречающихся типов ВПЧ, применение которой может стать наиболее эффективным методом профилактики рака шейки матки. Первостепенное значение для профилактики ВПЧ инфекции имеет половая гигиена, исключение случайных половых контактов и использование кондомов.***Helicobacter pylori (HP)***Инфицированность HP тесно коррелирует с возрастом и выше среди бедных слоев населения. Инфицированность этой бактерией выше среди населения, живущего в неадекватных коммунальных условиях, скученно. Частота HP-положительных людей значительно ниже среди населения развитых стран и продолжает снижаться. Однако у трети взрослого населения развитых стран выявляются антитела к HP. У большинства носителей HP не вызывает никаких клинических проявлений, однако инфицированность может приводить к развитию хронического гастрита и язвы желудка. Кроме того, у очень небольшой части HP-инфицированных развивается аденокарцинома или В-клеточная лимфома желудка.С начала 90-х гг. XX в. было опубликовано более 30 ретроспективных сероэпидемиологических исследований методом «случай-контроль», в которых выявлена связь между титром антител к HP и риском рака желудка. Метаанализ 10 проспективных когортных исследований, в которых изучались образцы крови, взятые у здоровых людей, у которых впоследствии развился рак желудка, и контрольной группы, которая также представляла членов когорты, показал, что у инфицированных HP статистически достоверно повышен риск развития рака желудка. Ассоциация наиболее выражена для рака дистального отдела желудка, при котором ОР, связанный с HP, повышен с 6 раз. В Европе причиной более 60% рака желудка является инфекция HP.Механизм канцерогенного действия HP не установлен. HP вызывает воспаление слизистой оболочки желудка, что влечет за собой увеличение синтеза простагландинов, гиперпролиферацию клеток и ингибирование апоптоза. Наиболее сильное повреждающее действие на слизистую оболочку желудка оказывают цитокинсодержащие линии HP (CaA +). Инфицированность этим типом HP, по-видимому, и играет ключевую роль в развитии рака желудка.Таким образом, роль HP в этиологии рака желудка можно считать доказанной. Инфицированность HP также, скорее всего, является причиной лимфомы желудка, которая развивается из лимфоидной ткани слизистой оболочки (mucosa associated lymphoid tissue – MALT). Эта, достаточно редкая опухоль, которая составляет не более 5% всех злокачественных опухолей желудка. Исследования показали, что более 90% больных лимфомой желудка HP позитивны и что инфицированность HP в 3 и более раз повышает риск развития MALT. Опубликованы результаты успешной антибиотикотерапии лимфом желудка.Рабочая группа МАИР пришла к заключению, что инфицированность HP является канцерогенной для человека.Работа над вакциной против HP пока не принесла успеха. Лечение инфекции с использованием антибиотиков и других антибактериальных препаратов не всегда эффективно ввиду резистентное к антибиотикам и частоты рецидивов инфекции. Для профилактики инфекции HP необходимо создание нормальных коммунальных условий и соблюдение элементарных гигиенических норм, использование индивидуальной посуды мытье рук перед приемом пищи и т.д.***Вирус Т-клеточного лейкоза взрослых***Распространенность среди населения вируса Т-клеточного лейкоза взрослых (HTLV-I) значительно ниже, чем других онкогенных вирусов, и варьирует от 0,2-2% в регионах с низкой инфицированностью до 2-15% в эндемических регионах. К эндемическим регионам относятся Япония, Карибские острова, Южная Америка, Ближний Восток и Центральная Африка. Более одного миллиона носителей HTLV-I выявлено в Японии, на островах Окинава, Киуши и Шикоку. В других районах Японии инфицированность HTLV-I значительно ниже. Наиболее крупным резервуаром HTLV-I инфекции является Африка, где количество зараженных достигает 5-10 млн. В Европе и Америке инфицированность HTLV-I крайне редка и встречается в основном у эмигрантов из стран с высокой инфицированностью. В целом в мире HTLV-I инфицированы 15-20 млн. человек.Чаще всего HTLV-I передается от матери к ребенку при грудном вскармливании, однако даже в эндемических регионах носительство HTLV-I среди детей встречается чрезвычайно редко. Известны также два других пути передачи инфекции: половой и гематогенный. Частота носительства растет с возрастом и достигает максимума в возрасте 50 лет и более и выше у женщин, чем у мужчин. В эндемических по инфицированности HTLV-1 регионах отмечается высокая заболеваемость Т-клеточным лейкозом взрослых (adult T-cell leukemia/lymphoma – ATLL). Дескриптивные эпидемиологические исследования выявили кластеры с высокой заболеваемостью ATLL в Японии, Экваториальной Африке и Центральной Америке, которые совпадали с районами, эндемическими по HTLV-I. Сероэпидемиологические исследования показали, что 90% больных ATLL серопозитивны к HTLV-1.В Японии ATLL заболевают 0,6-1,5 на 1 тыс. HTLV-I инфицированных в возрасте 40-59 лет. Кумулятивный риск заболеть ATLL в течение жизни у HTLV-I носителей обоих полов равен 1-5%. Эпидемиологические исследования, проведенные в Японии, показали, что смертность от ATLL среди HTLV-I положительных мужчин равна 68,1, а среди женщин – 35,8 на 100 тыс. населения, в то время как ожидаемая смертность среди HTLV-I отрицательных крайне низка. В эндемических районах до 100% всех больных ATLL, HTLV-I серопозитивны. Процент серопозитивных больных ATLL также очень высок (> 90%) в неэндемических регионах. Процент HTLV-I положительных больных значительно ниже при других формах Т-клеточных лимфом (3-52%) и других лимфом (3-25%).Инфицированность HTLV-I в младенческом и детском возрасте, при которой вирус, скорее всего, передается с молоком матери, по-видимому, играет важную роль в патогенезе ATLL. Серологическое обследование матерей, больных ATLL и другими формами лимфом, показало, что все без исключения матери больных ATLL HTLV-I положительны, в то время как среди матерей, больных другими формами лимфом HTLV-I, инфицированность не превышала 30%.В результате анализа научных данных рабочая группа МАИР пришла к заключению, что данных, указывающих на канцерогенность HTLV-I для человека, достаточно, и отнесла HTLV-I к группе 1 доказанных канцерогенов.***Вирус Эпштейна-Барр***Вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ) инфицированы более 90% взрослого населения. Заражение ВЭБ обычно происходит в раннем детском возрасте и не сопровождается никакими клиническими проявлениями. Если же человек заражается ВЭБ во взрослом возрасте, то у него развивается инфекционный мононуклеоз. Перенос ВЭБ от человека к человеку происходит через слюну, и носительство вируса приобретает хронический характер.Первой злокачественной опухолью, для которой была доказана этиологическая роль ВЭБ, является лимфома Беркитта. Большинство случаев (до 100%) лимфомы Беркитта в эндемических регионах Африки ассоциированы с ВЭБ, в то же время в неэндемических регионах частота ВЭБ ассоциированных случаев колеблется от 20 до 87%.Эпидемиологические исследования методом «случай-контроль» показали, что у больных лимфомой Беркитта значительно выше титры антител к ВЭБ капсидному (КА) и раннему антигенам (РА), чем у здоровых людей, составлявших контрольную группу. Статистический анализ эпидемиологических исследований показал, что у носителей ВЭБ, у которых определяется высокий титр антител, повышен риск развития лимфомы Беркитта. ОР в исследованиях, проведенных в Африке, достигает 50-60.Этиологическая роль ВЭБ показана также для других типов неходжкинских лимфом. У больных различными формами иммунодефицита, в т.ч. и у реципиентов трансплантатов и больных врожденным и приобретенным иммунодефицитом, заболевание лимфомой практически всегда ассоциировано с ВЭБ.Связь между заболеванием инфекционным мононуклеозом и последующим риском развития лимфогранулематоза установлена как в когортных проспективных исследованиях, так и в исследованиях методом «случай-контроль». Лимфогранулематоз развивается примерно у 0,1% больных, перенесших инфекционный мононуклеоз в среднем через 8-10 лет после первого диагноза.Показано, что титры антител к КА ВЭБ, которые являются маркером предшествующей инфекции, достоверно выше у больных лимфогранулематозом, чем в контрольной группе. Титры антител к комплексу РА ВЭБ, присутствие которых указывает на активную репликацию вируса, также выше у больных лимфогранулематозом, чем у контрольных лиц. Исследование антител к комплексу ядерных антигенов выявили аналогичную зависимость.Моноклональность ВЭБ в опухолевых клетках и экспрессия белка LMP-1 является подтверждением этиологической связи между ВЭБ и лимфогранулематозом.В эпидемиологических исследованиях, проведенных в Юго-Восточной Азии и США, была показана этиологическая связь между ВЭБ и раком носоглотки. Подтверждения этиологической роли ВЭБ для рака носоглотки были получены в результате массового скрининга на носительство ВЭБ в нескольких провинциях Китая и на Тайване. Наличие антител к ВЭБ КА повышает риск развития назофарингиального рака.Результаты молекулярных исследований, в которых показано, что практически все случаи недифференцированного рака носоглотки являются ВЭБ положительными, и то, что ВЭБ-положительные опухолевые клетки моноклональны и содержат ВЭБ ДНК и белки, подтверждают роль ВЭБ в этиологии назофарингиального рака.ВЭБ с различной частотой обнаруживается в лимфоэпителиальных опухолях различной локализации и в первую очередь - лимфомах желудка. ВЭБ также обнаружен при аденокарциноме желудка. Во всех случаях ВЭБ в опухолевых клетках моноклонален, что говорит о том, что ВЭБ присутствовал в эпителиальных клетках слизистой оболочки желудка до экспансии, размножения опухолевого клона.В исследовании методом «случай-контроль», проведенном в Москве, показано, что у больных аденокарциномой желудка и особенно аденокарциномой кардиального отдела желудка, значительно выше титры антител КА и РА ВЭБ. Высокий титр этих антител значительно (в 10–17 раз) повышает риск возникновения аденокарциномы кардиального отдела желудка. Однако данных для подтверждения роли ВЭБ в этиологии рака желудка недостаточно.Рабочая группа МАИР по оценке канцерогенного риска пришла к заключению, что имеется достаточно данных для подтверждения роли ВЭБ в этиологии лимфомы Беркитта, синоназальной ангиоцентрической Т-клеточной лимфомы, лимфомы у больных с иммунодефицитом, лимфогранулематоза и рака носоглотки. Рабочая группа отнесла ВЭБ к группе 1, к которой относятся факторы доказанной канцерогенности для человека.***Вирус гепатита В (HBV)***Частота хронической инфицированности HBV колеблется от высокой в странах Юго-Восточной Азии и Центральной Африки, где носителями хронической инфекции являются более 8% населения, до низкой в Европе и Северной Америке, где частота инфицированности не превышает 2%.В эндемических регионах HBV чаще всего передается перинатально от матери к ребенку, а также в раннем детском возрасте от ребенка к ребенку. В 70-90% этих случаев инфицированность не проявляется клинически и приобретает хронический характер.В развитых странах инфекция HBV в основном распространяется среди взрослых парентерально и половым путем, что приводит к развитию гепатита и только в 5–10% случаях инфицированность приобретает хронический характер. Основным серологическим маркером инфицированности HBV является HBsAg, поверхностный антиген. Если HbsAg определяется в сыворотке более 6 месяцев, то это указывает на то, что инфицированность приобрела хронический характер. Имеется выраженная корреляция между инфицированностью населения HBV и заболеваемостью гепатоцеллюлярным раком.Результаты более десятка проспективных когортных исследований показали, что хроническая инфицированность HBV в 100 и более раз повышает риск развития гепатоцеллюлярного рака. Исследования методом "случай-контроль" также выявили связь между серологическими показателями инфицированности HBV и относительным риском гепатоцеллюлярного рака. ОР в этих работах колебался в пределах 5–30.Хроническая инфицированностъ HBV является канцерогенной для человека. HBV отнесен к группе 1 доказанных канцерогенных факторов…***Вирус гепатита С (HCV)***Частота носительства HCV в различных регионах колеблется с менее, чем 1%, в Европе и до 1-3% в странах Ближнего Востока и Азии. HCV чаще всего передается парентеральным путем. К группе риска, в первую очередь, относятся наркоманы, больные, которым проводится гемодиализ и частые переливания крови, а также медицинские работники. Передача HCV половым путем или перинатально происходит реже. Инфекция HCV обычно приобретает хронический характер и вызывает тяжелый хронический гепатит, а в дальнейшем цирроз печени. Тестом инфицированности HCV является выявление в сыворотке крови антител к HCV или непосредственно РНК вируса.Результаты эпидемиологических исследований показали, что наличие антител к HCV, т.е. инфицированность HCV, является маркером повышенного риска печеночно-клеточного рака. На основании анализа существующих эпидемиологических данных рабочая группа МАИР по оценке канцерогенного риска пришла к выводу, что хроническое носительство вируса гепатита С является канцерогенным для человека, a HCV отнесен к группе 1 доказанных канцерогенов.***Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ)***Вирус иммунодефицита человека, как известно, является возбудителем синдрома приобретенного иммунодефицита человека (СПИД). ВИЧ-инфицированность повышает риск саркомы Капоши (СК). Более того, СК является одним из патологических состояний, на основании которых ставится диагноз СПИД (disease defining condition).На основании сравнения и анализа записей регистров злокачественных опухолей и СПИДа (linkage study) был подсчитан показатель стандартизованного соотношения заболеваемости СК среди больных СПИДом, который оказался равен 97% по результатам исследования в Иллинойсе и 71% в Калифорнии.В когортных исследованиях было показано, что среди ВИЧ инфицированных и больных СПИДом заболеваемость СК значительно выше, чем среди здорового населения. При этом если СК заболевают 10-20% всех ВИЧ положительных, то среди мужчин гомо- и бисексуальной ориентации частота СК достигает 35-50%. СК встречается чаще у больных, заразившихся ВИЧ половым путем, и реже - у имевших другие пути передачи инфекции. Среди ВИЧ инфицированных чаще болеют молодые мужчины гомо- и бисексуальной ориентации. В ряде работ, в которых была сделана попытка объяснить высокий риск СК среди ВИЧ инфицированных гомо- и гетеросексуальных мужчин, обнаружено, что риск СК выше у наиболее сексуально активных больных, имеющих большее число сексуальных партнеров (в т.ч. больных различными формами венерических заболеваний). Все это позволяет предположить, что в этиологии СК играет роль другой, независимый от ВИЧ инфекционный кофактор, передающийся половым путем. Среди известных инфекционных агентов в настоящее время рассматривается, прежде всего, герпесвирус 8 типа (HHV8).ВИЧ отнесен МАИР к группе 1, т.е. факторам, канцерогенность которых для человека доказана.***Таблица злокачественных опухолей, вызванных инфекциями*****Канцерогенные вирусы**

|  |  |
| --- | --- |
| Вирусы | Ассоциированные новообразования |
| Вирус гепатита В (HBV) | Гепатоцеллюлярный рак |
| Вирус гепатита С (HCV) | Гепатоцеллюлярный рак |
| Вирус Т-клеточного лейкоза взрослых (HTLV-I) | Т-клеточный лейкоз взрослых |
| Вирус папилломы человека (ВПЧ) 16, 18 типов | Рак шейки матки |
| Вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) | Лимфома БеркиттаРак носоглоткиЛимфогранулематозРак желудка |
| Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) 1 типа | Саркома КапошиЛимфомы |

**Канцерогенные бактерии и паразиты**

|  |  |
| --- | --- |
| Helicobacter pylori | Рак желудка |
| Schisto'soma haemotobium | Рак мочевого пузыря |
| Opistorchis vivеrrini | Холангиоцеллюлярный рак |

**Наследственность**Прогресс в молекулярной биологии привел к открытию наследственных генетических дефектов, приводящих к развитию рака. Некоторые наследуемые дефекты приводят к 100- и более кратному повышению риска возникновения злокачественных опухолей. В ряде случаев вероятность развития рака у носителей этого наследуемого дефекта достигает 100%. Однако подобные генетические дефекты чрезвычайно редки (1 случай на 10 тыс. населения), в связи с чем редки и связанные с ними этиологически злокачественные опухоли. Расчеты, произведенные в различных странах, показали, что процент злокачественных опухолей, этиологически связанных с редкими наследственными синдромами, не превышает 0,1-0,5%.В то же время по признаку предрасположенности к развитию рака, которая определяется генами, ответственными за метаболизм канцерогенных веществ, их активацию, детоксикацию, репарацию ДНК, население полиморфно. «Неблагоприятный» фенотип может встречаться у 30-50% населения. Однако ОР развития рака в связи с «неблагоприятным» фенотипом относительно невелик и редко бывает выше 2-3.Молекулярным субстратом наследственной формы рака являются унаследованные от родителей терминальные мутации в одном аллеле гена-супрессора. Этот дефект поражает все соматические клетки потомков, а мутации во втором аллеле, которые приводят к малигнизации клетки, являются приобретенными и чаще всего носят случайный характер.К наиболее хорошо изученным наследственным злокачественным опухолям и наследственным синдромам относятся ретинобластома, опухоль Вильмса, семейный аденоматозный полипоз толстой кишки, синдром Линча и синдром Ли - Фраумени.Ретинобластома встречается очень редко, заболеваемость не превышает 3,5 на 1 млн. детей. Наследственная форма ретинобластомы составляет до 40% всех случаев этой болезни, в отличие от большинства опухолей человека, наследственная форма которых составляет не более 1-2%. Ретинобластома наследуется по аутосомально-доминантному типу с высокой пенетрацией.Другой опухолью детского возраста, которая также характеризуется семейным распространением, является опухоль Вильмса. У больных детей она часто сочетается со спонтанной аниридией и врожденными пороками мочеполовой системы. Однако нужно отметить, что семейная форма опухоли Вильмса встречается относительно редко. В литературе описано менее 100 семей с историей опухоли Вильмса, и в ряде этих семей было обнаружено лишь два члена, болевших этой формой опухоли. Молекулярные исследования позволили выделить ген-су-прессор опухоли Вильмса – WT1. Скорее всего, ген WT1 не является единственным маркером семейной (наследственной) опухоли Вильмса.Семейный аденоматозный полипоз толстой кишки во многие десятки раз повышает риск возникновения рака ободочной и прямой кишки. Проведенные молекулярные исследования показали, что причиной развития этого наследственного синдрома является ген супрессор АРС (adenomatous polyposis coli), который находится на хромосоме 5q. Этот ген обнаруживается практически без исключения во всех семьях с аденоматозным полипозом толстой кишки и синдромом Гарднера.Описаны также наследственные, семейные формы первично-множественных опухолей. Синдром Линча, или синдром множественных аденокарцином, характеризуется семейным распространением первично-множественных аденокарцином ободочной кишки, молочной железы, эндометрия, яичника, поджелудочной железы, желудка, а также лейкоза и опухолей мозга. Наследуется синдром по аутосомальному доминантному типу.Значительно лучше изучен синдром Ли-Фраумени, причиной которого является наследуемая мутация в одном аллеле гена-супрессора р53. В семьях с этим синдромом повышен риск раннего рака молочной железы и детских опухолей, а именно мягкотканной саркомы, острого лейкоза, опухолей мозга, надпочечников, и других опухолей.Риск рака молочной железы в 2-3 раза выше у женщин, родственницы которых болели раком молочной железы. Повышенный риск рака молочной железы передается от родителей детям. В этих семьях раком молочной железы часто болеют и мужчины. Наследственный рак молочной железы чаще диагностируется у молодых женщин репродуктивного возраста. Молекулярные исследования показали, что наследственный рак молочной железы у молодых женщин этиологически связан с генами BRCA1 и BRCA2. Наследуемая мутация в гене-супрессоре BRCA2 предрасполагает к раку молочной железы и у мужчин. Гены BRCA1 и BRCA2 также ответственны за семейный рак яичника. Эпидемиологические исследования показали, что у кровных родственников, больных раком яичника, в 3 раза повышен риск заболеть раком этого органа.Мониторирование и генетическое консультирование семей, в которых были диагностированы 2 и более случаев злокачественных опухолей среди кровных родственников, является первым этапом профилактики наследственных форм рака. В дальнейшем необходимо проведение молекулярной диагностики наследственных синдромов и их лечение.К наследственным дефектам, предрасполагающим к возникновению злокачественных опухолей, относятся дефекты, связанные с репарацией ДНК. К ним относится пигментная ксеродерма, болезнь, которая развивается в результате дефекта репарации ДНК, поврежденной ультрафиолетовыми лучами. У таких больных очень высок риск рака кожи.На риск возникновения злокачественных опухолей влияют индивидуальная способность организма метаболизировать, т.е. активировать или детоксифицировать попадающие в организм канцерогенные вещества. Наиболее изученными ферментами, влияющими на метаболизм канцерогенных веществ, являются ферменты, кодируемые генами семейства цитохрома Р450, которые участвуют в метаболизме ряда канцерогенных веществ: ПАУ, гетероциклических аминов, ариламинов, нптрозоаминов, афлатоксинов, стероидов и т.д. Например, ген CYP1A1 экспрессируется в легком и катаболизирует ПАУ и ариламнны, и от уровня его экспрессии зависит риск рака легкого. В то же время ген CYP1A2 экспрессируется печени и в большей степени влияет на метаболизм ариламинов. Ген CYP2D6 кодирует фермент, участвующий в метаболизме табакспецифических нитрозосоединений, и повышает активность ННК. Соответственно у людей с нуль фенотипом по этому гену понижен риск развития рака легкого, связанного с курением. Канцерогенные вещества могут также детоксифицироваться и удаляться из организма с помощью ферментов II фазы цитохром Р450. Таким образом, канцерогенный эффект ПАУ или других канцерогенных веществ является результатом взаимодействия между метаболическими процессами, ведущими к активации или детоксификации канцерогенных веществ, а также индивидуальной способности организма репарировать ДНК.Индивидуальная профилактика опухолей, основанная на изучении полиморфизма генов, ответственных за метаболизм канцерогенных веществ и репарацию ДНК, является весьма перспективным направлением индивидуальной профилактики.**Экзогенные гормоны**Гормональный статус является фактором, определяющим риск многих злокачественных опухолей, прежде всего рака тела матки, яичников, молочной железы, простаты и яичка. Скорее всего, злокачественная опухоль развивается в результате повышенной (чрезмерной) гормональной стимуляции органа, нормальный рост, развитие и функция которого находится под контролем того или иного стероидного или полипептидного гормона.С точки зрения возможного канцерогенного риска наибольший интерес представляют фармакологические гормональные препараты, получившие значительное распространение в мире, а именно оральные контрацептивы (ОК) и препараты, применяемые в качестве гормонзаместительной терапии при менопаузе. Меньший интерес представляют препараты, которые применяются для профилактики выкидышей, т.к. их использование в современной медицинской практике весьма ограничено. Тем не менее, первые данные о канцерогенности гормонов получены для диэтилстильбэстрола. нестероидного эстрогена, который широко применялся в 40-х гг. для профилактики выкидышей. Было показано, что дочки женщин, которые получали во время беременности диэтилстильбэстрол, часто заболевали светлоклеточным раком вагины. Частота этого заболевания достигала максимума в 20 лет, после чего риск снижался. Наиболее часто опухоль обнаруживалась у девочек, матери которых получали диэтилстильбэстрол на ранних стадиях беременности. Имеются также данные, указывающие на повышенный риск опухолей яичка у мальчиков, матери которых получали этот гормональный препарат.Исследованию канцерогенного потенциала гормональных противозачаточных средств посвящено огромное количество работ. При оценке этих работ необходимо помнить, что предметом их изучения были разные типы ОК, состав которых менялся в течение всей истории их применения. Так называемые последовательные противозачаточные препараты, поставляющие в организм в течение 14-16 дней достаточно высокие дозы эстрогенов, а в последующие 5-6 дней комбинацию эстрогенов и прогестинов, были изъяты из продажи в конце 70-х гг., т.к. было показано, что они повышают риск рака эндометрия. Разработанные в последующие годы комбинированные ОК, которые содержат относительно низкие дозы эстрогенов и прогестинов, постоянно усовершенствовались в сторону снижения доз входящих в их состав гормонов и являются в настоящее время наиболее распространенной формой противозачаточных средств в мире. В отличие от последовательных ОК, комбинированные препараты не только не повышают риск рака тела матки, но обладают протективным эффектом. Эпидемиологические исследования показали, что у женщин, которые применяли комбинированные противозачаточные препараты, на 50/», снижен риск рака тела матки. У женщин, которые получали этот тип контрацептивов более 6-10 лет, показатель ОР рака эндометрия был равен 0,2.Результаты многочисленных эпидемиологических исследований показали, что применение комбинированных контрацептивов снижает риск эпителиальных опухолей яичника. Анализ эпидемиологических исследований показал, что показатель ОР у женщин, применявших эти препараты, снижен на 40%. Кроме того, применение ОК, скорее всего, снижает риск развития рака толстой кишки.Влиянию применения комбинированных ОК на риск рака молочной железы посвящено большое количество работ. В нескольких эпидемиологических исследованиях было выявлено повышение риска рака молочной железы. На основании детального анализа этих эпидемиологических исследований было сделано заключение, что применения оральных контрацептивов связано с небольшим повышением риска развития рака молочной железы. Однако риск рака молочной железы быстро снижается после прекращения приема ОК.Применение ОК, по всей видимости, также повышает риск развития рака шейки матки у HPV положительных женщин. Наиболее убедительные результаты получены для интраэпителиального рака. Во всех эпидемиологических исследованиях выявлено повышение риска интраэпителиального рака у женщин, применявших оральные контрацептивы, а в большинстве из них величина ОР зависела от длительности применения оральных контрацептивов. Необходимо отметить, что у женщин, применяющих оральные контрацептивы, повышен риск и аденокарциномы цервикального канала, опухоли, заболеваемость которой, в отличие от плоскоклеточного рака шейки матки, имеет тенденцию роста у молодых женщин.Длительное применение оральных контрацептивов, скорее всего, повышает риск печеночно-клеточного рака и аденомы печени.Как известно, ОК применяются уже более 40 лет, и в течение всего этого времени они постоянно усовершенствуются. Однако до сих пор не существует абсолютно безопасных с точки зрения канцерогенного риска препаратов. Все это указывает на необходимость сокращения срока (длительности) их применения.Гормонозаместительная терапия получила широкое распространение в США в 70-х гг. Однако выяснилось, что женщины, получавшие это лечение, часто заболевали раком тела матки. В 80-х гг. на смену препаратам, содержащим только эстрогены, пришли т.н. циклические препараты, которые содержат эстрогены и прогестерон. В настоящее время интерес с точки зрения возможного канцерогенного риска представляют именно эти препараты. Добавление прогестерона к эстрогенсодержащим препаратам привело к снижению связанной с эстрогенами митотической активности эндометрия и соответственно риска рака эндометрия.Гормонозаместительная терапия повышает ОР рака молочной железы. Однако через 5 лет после завершения приема этих препаратов ОР рака молочной железы снижается до нормального. Эпидемиологическое исследование, в котором изучались 52 тыс. больных раком молочной железы и 108 тыс. здоровых женщин, выявило повышение риска рака молочной железы у женщин, принимавших комбинированные препараты, содержащие эстрогены и прогестины.Рандомизированное контролируемое исследование здоровья женщин, в котором участвовали 16 тыс. женщин, половина которых получала комбинированные эстроген-прогестинсодержащие препараты, показало, что применение этих препаратов более 7 лет приводит к 24%-ному повышению риска рака молочной железы. Аналогичные данные получены и в других рандомизированных контролируемых исследованиях, комбинированный анализ которых показал повышение риска рака молочной железы у женщин, получавших эстроген-прогестинсодержащие препараты. Прием этих препаратов, по-видимому, связан и повышенным риском рака яичника. Однако данных, подтверждающих эту связь, недостаточно.Применение комбинированных эстроген-прогестинсодержащих препаратов снижает риск развития рака тела матки и толстой кишки.В настоящее время продолжаются исследования в области создания препаратов с оптимальными дозами эстрогенов и прогестинов, которые снижали бы риск остеопороза и сердечно-сосудистых заболеваний и в то же время не вызывали бы повышения онкологического риска. На основании полученных эпидемиологических данных не рекомендуется длительное применение гормонозаместителыной терапии. Этот метод может быть рекомендован лишь для краткосрочного лечения симптомов климакса. |