

РУКОВОДСТВО ДЛ Я В РАЧЕЙ

Д.Г. Заридзе

Профилактика рака

Москва, 2009 **ИМА**  **ПРЕСС**

УДК 616-006.6-084

ББК 55.6

3-34

Д.Г.Заридзе. Профилактика рака. Руководство для врачей. — М.: ИМА-ПРЕСС, 2009. — 224 с. — 9 ил. — 63 табл.

Книга посвящена одной из самых актуальных проблем современной медицины — профилактике рака. Рассматриваются эпидемиология и этиология злокачественных новообразований, факторы, влияющие на риск их возникновения, проблемы выявления и предупреждения. Большой интерес для специалистов представляют стандартизованные показатели заболеваемости основными формами рака и смертности от него в разных странах и регионах, в том числе в России.

Издание адресовано не только онкологам, оно, безусловно, будет полезно врачам всех специальностей, студентам медицинских вузов, поскольку позволяет повысить онкологическую настороженность и дает четкие, основанные на данных доказательной медицины рекомендации по профилактике этого грозного и широко распространенного заболевания.

ISBN 978-5-904356-05-7



9 785904 356057

© ООО «ИМА-ПРЕСС», 2009

Рекомендации для профилактики рака

Врачам первичной медицинской помощи и специализированных медицинских учреждений рекомендуется проводить с каждым пациентом короткие беседы по профилактике рака, основываясь на рекомендациях, представленных ниже.

НЕ КУРИТЕ. *Если же вы курите, то постарайтесь отказаться от этой привычки. Большинство курящих мужчин и женщин бросают курить сами, усилием воли. Однако если все ваши попытки бросить курить оказываются тщетными, обратитесь к врачу. Отказ от курения в любом возрасте и с любым «стажем» курильщика снижает риск развития наиболее часто встречающихся форм злокачественных опухолей, таких как рак легкого, полости рта, глотки, гортани, пищевода, желудка, поджелудочной железы, печени, почки, мочевого пузыря и шейки матки. Кроме того, отказ от курения предупреждает развитие инфаркта миокарда, инсульта головного мозга и других сердечно-сосудистых и легочных заболеваний.*

НЕ КУРИТЕ В ОБЩЕСТВЕННЫХ МЕСТАХ, ДОМА, НА РАБОТЕ. *Вы подвергаете риску заболеть раком легкого вашу некурящую жену или вашего мужа, коллегу на работе или в конце концов просто сидящего рядом с вами в гостях, кафе или ресторане. Особенно высок риск развития рака легкого у лиц, работающих в накуренных помещениях, а именно барменов и официантов.*

СТАРАЙТЕСЬ ИЗБЕЖАТЬ ИЗБЫТОЧНОГО ВЕСА. БУДЬТЕ ПОДВИЖНЫМИ И ФИЗИЧЕСКИ АКТИВНЫМИ. *Ешьте умеренно. Ограничьте потребление мяса и масла и других продуктов, содержащих жиры животного происхождения, а также соленых и копченых изделий. Включите в свой рацион больше овощей и фруктов, рыбу и другие продукты моря. Используйте при приготовлении пищи растительные масла. Регулярно занимайтесь физкультурой, бегайте, совершайте длительные прогулки быстрым шагом. Занятия физкультурой должно занимать не менее 40 минут в день (3,5—4 часа в неделю). Умеренность в питании и повышенная физическая активность снижают риск развития многих злокачественных опухолей, а в частности толстой кишки и молочной железы.*

ПЕЙТЕ УМЕРЕННО. Если вы пьете алкогольные напитки, то следует ограничить их потребление. Для мужчин количество алкогольного напитка в день не должно превышать 50 мл водки (или других крепких спиртных напитков), 250 мл сухого вина или 500 мл пива. Женщины должны пить в день не более 25 мл водки (или другого крепкого спиртного напитка), 150 мл вина и не более 300 мл пива. Ограничение потребления алкогольных напитков приведет к снижению риска заболевания раком полости рта, глотки, гортани, пищевода, желудка и печени, а также риска развития рака молочной железы у женщин.

БЕРЕГИТЕСЬ ИЗБЫТОЧНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ СОЛНЕЧНЫХ ЛУЧЕЙ ИЛИ ДРУГИХ ИСТОЧНИКОВ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОЙ РАДИАЦИИ. Особую осторожность должны проявлять люди с очень светлой кожей, которые склонны к ожогам. Защитные кремы защищают от ожогов, но ни от развития рака кожи и меланомы. Загорать в соляриях не менее опасно, чем под солнцем. Заявления о безопасности для здоровья загара в солярии необоснованны.

СТРОГО СЛЕДУЙТЕ ПРАВИЛАМ, НАПРАВЛЕННЫМ НА ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ КОНТАКТА НА РАБОЧЕМ МЕСТЕ С ВЕЩЕСТВАМИ И ФИЗИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ, ВЫЗЫВАЮЩИМИ РАК.

ЖЕНЩИНЫ В ВОЗРАСТЕ 18—60 ЛЕТ ДОЛЖНЫ УЧАСТВОВАТЬ В ЦИТОЛОГИЧЕСКОМ СКРИНИНГЕ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ. Соответствующее обследование следует проводить не реже 1 раза в 3 года.

ЖЕНЩИНЫ СТАРШЕ 40 ЛЕТ ДОЛЖНЫ УЧАСТВОВАТЬ В МАММОГРАФИЧЕСКОМ СКРИНИНГЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. Маммографию следует проводить не реже 1 раза в 3 года.

МУЖЧИНЫ И ЖЕНЩИНЫ СТАРШЕ 50 ЛЕТ ДОЛЖНЫ ПРИНИМАТЬ УЧАСТИЕ В СКРИНИНГЕ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА. Рекомендуются проведение колоноскопии 1 раз в 10 лет или сигмоидоскопии 1 раз в 5 лет.

ДЕВОЧКАМ В ВОЗРАСТЕ 12—14 ЛЕТ РЕКОМЕНДУЕТСЯ ПРОВЕДЕНИЕ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ВИРУСОВ ПАПИЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА (ВПЧ). Вакцинация не исключает необходимости участия в цитологическом скрининге (или скрининге на выявление ВПЧ-инфекции).

Рекомендации для профилактики рака	3
Список сокращений	7
Глава I. Эпидемиология и этиология злокачественных опухолей	9
Рак полости рта и глотки	22
Рак пищевода	25
Рак желудка	29
Рак ободочной и прямой кишки	35
Рак печени	39
Рак желчного пузыря и протоков	42
Рак поджелудочной железы	44
Рак носоглотки	46
Рак гортани	47
Рак трахеи, бронхов, легкого	48
Опухоли кости и хряща	63
Мезотелиома плевры	65
Меланома и плоскоклеточный рак кожи	65
Опухоли мягких тканей	68
Рак молочной железы	70
Рак вульвы и влагалища	77
Рак шейки матки	78
Рак тела матки	82
Рак яичника	84
Рак полового члена	86
Рак предстательной железы	87
Рак яичка	91
Рак почки	92
Рак мочевого пузыря	94
Опухоли головного мозга и центральной нервной системы	96
Рак щитовидной железы	99

Лимфогранулематоз (лимфома Ходжкина)	101
Неходжкинские лимфомы	102
Миеломная болезнь (множественная миелома)	104
Лейкозы	106
Глава II. Факторы риска злокачественных опухолей	112
Курение и другие формы потребления табака	118
Особенности питания	126
Избыточный вес. Физическая активность	131
Потребление алкогольных напитков	132
Ультрафиолетовое излучение	135
Профессиональные канцерогены	136
Загрязнение воздуха	138
Загрязнение воды	139
Ионизирующая радиация	140
Неионизирующая радиация	146
Инфекционные факторы	147
Экзогенные гормоны	152
Наследственность	154
Химиопрофилактика	157
Глава III. Скрининг злокачественных опухолей	159
Скрининг рака шейки матки	161
Скрининг рака молочной железы	162
Скрининг рака толстой кишки	163
Скрининг рака предстательной железы	165
Скрининг рака легкого	166
Скрининг рака желудка	167
Рекомендованная литература	169
Приложение 1	172
Приложение 2	191

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АЭС** — атомная электростанция
- ВГВ** — вирус гепатита В
- ВГС** — вирус гепатита С
- ВИЧ** — вирус иммунодефицита человека
- ВОЗ** — Всемирная организация здравоохранения
- ВПЧ** — вирус папилломы человека
- ВРИ** — весоростовой индекс
- ВТЛЧ** — вирус Т-клеточного лейкоза человека
- ВЭБ** — вирус Эпштейна—Барр
- г** — грамм
- Гр** — грей (сГр — сантигрей = 10^{-2} Гц — миллигрей, мГц= 10^{-3} Гр)
- Гц** — герц (МГц — мегагерц = 10^6 Гц)
- ДГПЖ** — доброкачественная гиперплазия предстательной железы
- ДГТ** — дигидротестостерон
- ДДТ** — дихлордифенилтрихлорметилметан
- ДИ** — доверительный интервал
- Зв** — зиверт (мЗв — миллизиверт= 10^{-3} зв)
- ИЛ** — интерлейкин
- КТ** — компьютерная томография
- МАИР** — Международное агентство по изучению рака
- МКБ** — Международная классификация болезней
- МРТ** — магнитно-резонансная томография

нм — нанометр

НСПВП — нестероидные противовоспалительные препараты

ННК — метилнитрозоамино-1-(3-пиридил)-1-бутанол

ННН — нитрозонорникотин

ОР — относительный риск

ПАУ — полициклические ароматические углеводы

ПДК — предельно допустимая концентрация

ПСА — простатспецифический антиген

ПСТ — предсказывающая способность теста

ПЦР — полимеразная цепная реакция

pH — кислотное-основное соотношение

РЖПП — рак желчного пузыря и протоков

СКТ — спиральная компьютерная томография

СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита

СПГСГ — стероидные половые гормоны связывающий глобулин

Тл — тесла (мкТл — микротесла= 10^{-6} Тл)

ТХПД — 2, 3, 7, 8 -тетрахлордибензоларадиоксин

ТЭЦ — теплоэлектроцентраль

ТСНА — табакоспецифические нитрозоамины

УФ — ультрафиолетовый

ЦНС — центральная нервная система

СIN — цервикальная интраэпителиальная неоплазия

Глава I

Эпидемиология и этиология злокачественных опухолей

Заболеваемость и смертность от злокачественных опухолей в мире изучена достаточно хорошо. В большинстве развитых и в ряде развивающихся стран принята система обязательной регистрации всех вновь выявленных случаев злокачественных опухолей. Эта информация собирается в канцер-регистре, где ее обрабатывают, подсчитывают показатели заболеваемости всеми формами злокачественных опухолей на территории канцер-регистра и данные публикуют.

Международное агентство по изучению рака (МАИР) аккумулирует данные по заболеваемости из национальных регистров и публикует их раз в 5 лет в виде статистического сборника «Рак на пяти континентах». Последнее издание этого справочника содержит информацию, основанную на данных из 186 регистров 57 стран мира, и дает характеристику заболеваемости населения численностью около 500 млн человек за период с 1998 по 2002 г.

Данные о смертности от злокачественных опухолей, поступающие в отдел статистики Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) от подавляющего большинства государств-членов ВОЗ, охватывают большую часть населения мира.

В таблице 1 представлена заболеваемость основными формами злокачественных опухолей по материалам сборника «Рак на пяти континентах» (2008, т. 9). В таблицах и тексте заболеваемость и смертность представлены в виде стандартизованных по мировому стандартному населению показателей на 100 тыс. населения.

По данным МАИР, в 2000 г. злокачественными опухолями в мире заболело 10 млн человек. По тем же оценкам, в 2000 г. в мире от рака умерли 8 млн человек. По числу как заболевших, так и умерших на первом месте стоит рак легкого: в 2000 г. заболело 1 млн 238 тыс., а умерло 1 млн 102 тыс. человек. Второе место в структуре заболеваемости злокачественными опухолями в мире занимает рак молочной железы: 1 млн 50 тыс. заболевших. В структуре смертности рак молочной железы занимает 5-е место. В 2000 г. от него умерло 372 тыс. женщин. По заболеваемости на 3-м месте стоит рак толстой кишки. Число заболевших в 2000 г. достигло 943 тыс., а по числу умерших (491 тыс. человек) рак толстой кишки занимает 4-е место. На 4-м месте в структуре заболеваемости стоит рак желудка, однако в структуре смертности рак этой локализации занимает второе место. В 2000 г. раком желудка заболело 875 тыс. человек и умерло 646 тыс. Соотношение числа умерших от рака и заболевших раком молочной железы (0,35) и толстой кишки (0,52) значительно ниже, чем для рака желудка (0,73), что говорит о существенно лучшем прогнозе этих двух заболеваний. По числу больных злокачественными опухолями на 5-м месте стоит рак печени, которым в 2000 г. заболело 563 тыс. человек. По смертности рак печени занимает 3-е место. Число умерших от рака печени составляет 547 тыс. человек.

Далее в структуре заболеваемости злокачественными опухолями следуют рак простаты (542 тыс.), рак шейки матки (470 тыс.), рак пищевода (411 тыс.), рак мочевого пузыря (365 тыс.), неходжкинские лимфомы (286 тыс.), рак полости рта и глотки (266 тыс.), лейкозы (256 тыс.), рак поджелудочной железы (215 тыс.), рак

Таблица 1. Заболеваемость злокачественными опухолями, 1998—2002 гг. (Рак на пяти континентах, 2008, т. IX)

Континент	C00—C06 ² C10, C12—C14 Полость рта и глотки		C15 Пищевод		C16 Желудок		C18 Ободочная кишка		C19—C20 Прямая кишка		C22 Печень	
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж
АЗИЯ												
Израиль, евреи	3,9	1,8	2,1	0,9	12,0	6,3	29,2	24,6	13,3	9,6	3,1	1,4
не евреи	3,2	1,1	1,1	0,4	6,7	3,5	10,6	10,8	8,3	4,7	2,6	0,7
Индия, Мадрас	18,1	9,2	9,1	5,4	12,2	6,0	1,9	1,6	3,3	2,2	3,0	0,9
Тривандрум	19,8	7,3	3,5	0,9	4,6	1,0	2,2	1,6	3,2	2,2	2,8	1,0
Китай, Джианшан	2,0	0,6	20,2	4,8	32,1	10,6	9,8	8,7	10,7	9,0	33,8	12,6
Шанхай	1,8	1,3	9,2	3,0	34,1	17,2	15,8	14,6	11,2	8,3	25,9	8,3
Япония, Осака	5,4	1,6	10,8	1,7	51,3	19,8	23,6	15,0	13,5	6,5	35,6	11,2
Ямагата	4,8	1,6	13,0	1,6	79,4	31,3	33,9	21,1	21,7	10,2	14,3	5,9
Хиросима	6,5	1,9	12,1	2,0	80,3	30,2	32,1	21,9	22,3	10,6	39,8	11,9
АМЕРИКА												
Бразилия, Сан-Паоло	20,2	4,4	12,0	2,2	29,4	12,4	19,3	15,9	12,7	9,2	2,9	1,1
Канада	7,2	2,8	4,3	1,3	7,9	3,5	26,1	20,3	15,6	8,1	4,2	1,4
Колумбия, Кали	3,1	2,4	3,3	1,7	27,4	15,9	7,8	9,0	5,2	3,9	3,1	2,7
США, Коннектикут, белые	7,2	2,7	5,9	1,6	7,6	3,2	27,8	21,2	13,5	8,5	4,6	1,7
афро-американцы	9,7	3,3	7,9	3,9	13,4	4,8	28,1	29,2	10,6	8,4	7,8	1,9
США, Лос Анжелос, белые	8,6	3,4	4,4	1,3	6,5	3,1	25,2	19,2	11,8	8,1	5,0	2,1
афро-американцы	9,4	3,1	5,4	2,1	10,1	5,5	30,8	26,2	11,5	7,3	9,0	2,7
японцы	3,0	2,6	4,5	0,8	17,1	9,4	27,0	23,1	20,2	12,2	7,9	7,3
китайцы	2,2	2,0	2,4	1,1	9,8	7,2	22,3	16,3	10,4	6,5	17,2	6,1
АФРИКА												
Зимбабве	1,8	1,2	15,1	5,3	9,0	9,2	3,8	3,2	3,4	3,0	14,4	12,7
ЕВРОПА												
Англия, Темза	4,7	2,2	8,4	3,3	9,5	3,6	18,3	14,2	13,0	7,2	3,4	1,2
Белоруссия	15,2	1,2	6,1	0,4	35,7	15,3	12,1	9,4	13,8	8,4	3,4	1,4
Германия, Саар	15,5	3,4	6,8	1,5	13,6	6,9	29,6	20,2	20,9	11,5	6,9	2,1
Дания	8,4	3,1	6,1	1,8	7,1	3,2	22,1	18,7	16,6	9,8	4,0	1,9
Испания, Сарагоса	9,9	1,4	4,6	0,4	12,3	5,6	17,9	11,5	11,3	7,0	5,3	1,7

Контингент	C00—C06 ² C10, C12—C14 Полость рта и глотки		C15 Пищевод		C16 Желудок		C18 Ободочная кишка		C19—C20 Прямая кишка		C22 Печень	
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж
	Италия, Варезе	10,0	1,8	4,8	0,7	22,3	10,8	30,2	19,0	12,8	7,8	14,9
Нидерланды	7,0	3,2	7,3	2,3	11,0	4,7	23,6	19,2	15,8	9,0	1,8	0,7
Польша, Варшава	7,7	2,1	3,6	0,7	10,2	4,2	17,0	11,4	11,5	6,6	2,9	1,7
Россия, С.-Петербург	12,6	1,4	7,7	1,4	32,7	15,9	20,7	17,2	16,4	9,7	4,8	2,1
Финляндия	5,4	2,3	3,4	1,1	10,2	5,6	14,4	12,5	11,0	6,6	4,8	2,1
Франция, Изер	15,8	2,6	6,7	1,0	9,6	4,4	22,8	15,6	17,0	7,8	11,7	2,1
Кальвадос	28,5	4,0	14,6	2,1	9,4	3,8	19,0	12,5	13,9	6,5	15,2	2,4
Чехия	8,3	1,4	5,0	0,6	14,1	6,9	31,6	18,0	27,0	12,1	7,1	2,6
Швейцария, Женева	14,8	4,7	8,3	2,4	7,9	3,7	20,5	16,0	11,6	6,7	11,7	2,1
Швеция	4,4	2,2	3,4	1,1	7,2	3,7	17,5	15,2	12,1	7,3	3,0	1,4
Шотландия	9,4	3,7	11,7	4,7	12,8	5,8	25,4	18,4	17,1	8,4	3,9	1,7
ОКЕАНИЯ												
Австралия, Квинс	14,9	5,2	5,4	1,8	8,3	3,5	30,8	24,8	18,5	9,7	3,6	1,4
Гавайи, белые	10,2	5,0	3,8	1,0	5,7	3,0	25,9	16,6	10,5	6,6	5,5	1,5
японцы	6,3	1,8	6,0	0,7	17,2	7,2	31,9	22,0	21,8	9,8	8,5	3,5
гавайцы	6,8	3,1	7,1	1,8	12,8	8,3	24,5	18,9	16,5	9,5	11,0	4,4
китайцы	6,0	1,8	5,4	0,0	4,6	4,1	21,6	17,3	11,4	4,8	13,9	3,9

¹Показатели на 100 тыс. населения, стандартизированные по мировому стандартному населению.

²Все коды приводятся согласно международной классификации болезней десятого пересмотра (МКБ-10).

Продолжение табл. 1

Континент	С23—С24 Желчный пузырь и желчевыводящие пути		С25 Поджелудочная железа		С32 Гортань		С33—С34 Легкое		С40—С41 Кости и суставные хрящи	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
АЗИЯ										
Израиль, евреи не евреи	1,3	1,8	8,3	5,8	4,6	0,7	30,5	12,4	1,5	1,2
Индия, Мадрас	2,0	2,8	5,0	2,4	6,1	0,6	40,4	5,1	0,9	0,6
Тривандрум	1,0	0,8	1,4	0,7	4,7	0,5	10,8	2,6	1,1	0,9
Китай, Джиншан	0,6	0,4	1,7	1,0	5,1	0,2	9,9	1,7	0,6	0,4
Шанхай	2,2	3,4	7,1	5,4	1,1	0,2	46,7	13,0	1,5	0,6
Япония, Осака	3,5	5,1	7,5	5,3	2,8	0,2	51,5	19,9	1,3	1,1
Япония, Осака	5,7	4,7	9,3	5,4	2,4	0,2	43,3	13,9	0,5	0,4
Япония, Хиросима	8,4	6,0	9,9	5,1	2,9	0,1	38,2	11,7	0,8	0,5
Хиросима	6,1	4,5	8,6	4,9	4,6	0,3	42,0	12,9	0,5	0,4
АМЕРИКА										
Бразилия, Сан-Паоло	2,4	2,9	6,6	5,0	12,8	1,8	33,5	11,7	2,2	1,7
Канада	1,6	1,7	6,7	5,3	3,9	0,7	47,9	31,6	1,1	0,8
Колумбия, Кали	2,5	5,3	4,2	4,0	5,4	1,1	21,5	9,4	1,6	0,8
США, Коннектикут, белые	1,6	1,5	8,2	6,0	5,1	1,3	53,4	38,2	1,1	0,8
афро-американцы США, Лос Анжелос, белые	2,5	1,8	10,9	7,7	10,1	1,7	66,1	33,4	0,8	0,4
афро-американцы США, Лос Анжелос, японцы	1,5	1,5	8,1	5,8	4,5	1,1	46,4	35,8	1,4	0,9
японцы	1,4	1,6	10,3	7,7	8,0	1,4	68,0	34,1	1,1	0,7
китайцы	2,6	1,4	5,5	6,4	1,1	0,2	29,3	14,2	1,6	1,1
	1,6	2,2	4,5	3,7	1,4	0,1	29,3	18,9	0,9	0,4
АФРИКА										
Зимбабве	0,7	0,7	4,6	4,8	4,2	0,9	9,5	4,8	1,4	1,5
ЕВРОПА										
Англия, Темза	1,0	1,1	7,1	5,2	3,4	0,6	41,2	21,1	1,1	0,8
Белоруссия	1,2	1,2	7,6	3,6	10,1	0,2	64,4	4,6	1,3	0,9
Германия, Саар	2,5	3,1	8,2	6,3	5,9	0,6	59,6	17,3	1,3	0,8
Дания	1,4	1,5	7,9	6,6	4,7	1,0	46,2	31,6	1,0	0,7
Испания, Сарагоса	1,2	1,8	4,3	2,7	15,4	0,4	49,1	4,2	1,4	1,3
Италия, Варезе	4,1	3,1	8,7	4,9	8,2	0,2	61,2	10,9	1,0	0,3

Контингент	С23—С24 Желчный пузырь и желчевыводящие пути		С25 Поджелудочная железа		С32 Гортань		С33—С34 Легкое		С40—С41 Кости и суставные хрящи	
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж
Нидерланды	1,9	1,9	6,2	4,7	5,0	0,9	54,6	19,7	1,0	0,9
Польша, Варшава	2,8	3,7	6,3	3,7	7,6	1,2	48,2	17,4	0,9	0,4
Россия, С.-Петербург	1,8	2,1	9,6	5,7	5,9	0,3	55,0	6,6	1,0	0,5
Финляндия	2,1	2,5	8,8	6,4	2,6	0,2	37,3	9,6	0,9	0,6
Франция, Изер	2,2	1,8	6,2	4,8	7,3	0,8	49,5	8,7	1,3	1,2
Кальвадос	2,0	1,6	7,6	5,2	9,1	0,8	55,6	7,7	1,0	1,3
Чехия	4,4	6,0	11,0	7,2	6,5	0,6	64,4	14,0	1,1	0,7
Швейцария, Женева	2,0	1,8	9,0	5,9	5,6	0,7	45,4	18,9	0,9	1,3
Швеция	1,8	2,5	5,3	4,6	2,0	0,4	20,9	14,5	1,0	0,7
Шотландия	1,5	1,3	6,8	5,3	6,4	1,3	60,9	34,9	1,1	0,6
ОКЕАНИЯ										
Австралия, Квинс	1,8	1,6	6,7	4,9	4,1	0,3	41,2	18,1	1,1	0,9
Гавай, белые	1,0	1,0	7,1	5,6	8,0	0,6	48,1	33,3	1,0	0,8
японцы	2,4	1,5	7,8	8,3	3,2	0,4	31,0	13,7	1,3	1,0
гавайцы	3,2	1,2	10,1	11,5	4,2	1,4	68,4	45,9	1,1	0,5
китайцы	1,2	1,3	8,2	5,0	3,1	0,1	28,6	16,7	0,0	0,8

Продолжение табл. 1

Континент	С43 Меланома		С44 Другие опухоли кожи		С45 Мезотелиома		С46 Саркома Капоши		С47, С49 Соединительные и мягкие ткани	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
АЗИЯ										
Израиль, евреи не евреи	12,2	10,5	3,5	3,2	0,8	0,3	2,9	0,9	3,3	2,3
Индия, Мадрас	1,4	0,8	2,1	1,3	0,6	0,2	1,2	0,4	2,0	1,2
Тривандрум	0,3	0,3	1,3	1,0	0,1	0,0	0,0	0,0	1,1	0,9
Китай, Джиашан	0,2	0,3	1,7	0,9	0,1	0,1	0,0	0,0	1,3	0,8
Шанхай	0,1	0,3	1,9	0,8	0,1	0,0	0,0	0,0	0,4	0,7
Япония, Осака	0,4	0,3	1,8	1,3	0,1	0,0	0,0	0,0	1,6	1,3
Ямагата	0,4	0,2	1,1	0,8	0,9	0,2	0,0	0,0	1,0	0,7
Хиросима	0,4	0,5	2,1	1,3	0,2	0,0	0,0	0,0	1,2	0,7
	0,5	0,7	6,2	3,9	0,8	0,1	0,0	0,0	1,3	0,9
АМЕРИКА										
Бразилия, Сан-Паоло	6,5	5,7	94,8	72,9	0,2	0,1	1,6	0,2	3,4	3,2
Канада	10,9	9,3	6,5	4,9	1,3	0,3	0,3	0,0	2,4	1,9
Колумбия, Кали	3,5	2,9	0,7	0,6	0,3	0,1	2,5	0,2	2,2	2,3
США, Коннектикут, белые	19,0	14,3	1,0	0,7	1,3	0,3	0,5	0,1	2,6	1,9
афро-американцы	0,9	0,5	0,5	0,9	0,3	0,3	1,5	0,2	3,2	2,1
США, Лос Анжелос, белые	21,7	16,2	2,1	1,4	1,1	0,3	2,0	0,1	3,0	2,2
афро-американцы	1,0	0,6	1,5	1,0	0,8	0,2	3,7	0,1	2,6	1,8
японцы	1,1	0,9	1,3	0,4	0,1	0,4	0,5	0,0	1,4	1,5
китайцы	1,2	0,4	0,4	0,7	0,1	0,1	0,5	0,0	1,2	0,9
АФРИКА										
Зимбабве	0,9	2,3	2,9	4,5	0,2	0,0	52,2	25,2	1,5	1,8
ЕВРОПА										
Англия, Темза	6,2	7,1	10,1	4,4	3,4	0,6	0,5	0,1	1,8	1,3
Белоруссия	2,7	3,5	23,3	20,7	0,6	0,2	0,1	0,0	2,1	1,8
Германия, Саар	8,1	7,8	52,2	34,2	1,6	0,1	0,1	0,0	1,9	1,4
Дания	11,9	14,1	64,2	57,6	1,7	0,3	0,2	0,0	2,4	1,8
Испания, Сарагоса	4,0	4,2	48,6	30,2	0,7	0,2	0,3	0,1	2,1	1,5
Италия, Варезе	7,8	7,6	58,7	35,0	2,2	0,6	1,5	0,2	2,5	1,2

Контингент	С43 Меланома		С44 Другие опухоли кожи		С45 Мезотелиома		С46 Саркома Капоши		С47, С49 Соединительные и мягкие ткани	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
Нидерланды	10,0	12,9	16,3	7,8	2,8	0,4	0,3	0,1	2,5	1,8
Польша, Варшава	4,4	4,6	13,0	9,5	0,4	0,2	0,0	0,0	1,2	1,2
Россия, С.-Петербург	3,8	4,8	12,1	12,2	0,5	0,2	0,1	0,0	1,5	1,4
Финляндия	8,8	7,5	8,6	5,3	1,3	0,3	0,2	0,1	2,9	2,3
Франция, Изер	7,2	8,4	0,0	0,0	2,0	0,4	0,1	0,0	1,5	1,5
Кальвадос	4,7	6,3	0,0	0,0	1,3	0,6	0,1	0,0	2,3	1,9
Чехия	9,9	8,8	62,4	46,3	0,5	0,3	0,1	0,0	2,3	1,6
Швейцария, Женева	18,5	19,0	133,3	113,0	1,7	0,1	1,4	0,2	2,4	1,2
Швеция	11,9	12,1	12,8	7,0	1,3	0,3	0,2	0,1	2,5	2,0
Шотландия	8,4	10,1	77,0	54,2	3,6	0,4	0,2	0,0	1,9	1,3
ОКЕАНИЯ										
Австралия, Квинс	55,8	41,1	1,5	1,0	3,3	0,6	0,3	0,0	3,1	1,8
Гавай, белые	41,1	26,3	2,5	1,5	1,2	0,0	1,2	0,1	2,9	2,2
японцы	2,2	1,4	0,6	0,4	0,6	0,1	0,1	0,0	2,6	0,7
гавайцы	2,4	1,6	1,3	0,6	0,9	0,0	0,6	0,0	3,5	2,2
китайцы	0,3	0,9	1,0	0,9	0,7	0,0	0,4	0,0	1,5	1,9

Продолжение табл. 1

Континент	С50 Молочная железа		С53 Шейка матки		С54 Тело матки		С56 Яичники		С61 Предстательная железа		С62 Яичко	
	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м
АЗИЯ												
Израиль, евреи	96,8		5,8		13,2		9,9		49,2		4,1	
не евреи	38,5		2,4		9,0		3,7		20,0		1,3	
Индия, Мадрас	26,5		28,0		2,0		6,0		3,9		0,6	
Тривандрум	24,2		9,4		2,8		4,8		5,6		0,4	
Китай, Джишан	14,7		2,4		1,0		3,7		1,4		0,7	
Шанхай	35,2		2,8		6,0		7,1		6,9		0,7	
Япония, Осака	32,0		5,6		3,3		5,3		11,3		1,1	
Ямагата	35,3		6,8		5,5		6,2		13,4		1,5	
Хиросима	41,7		12,2		7,2		7,8		21,5		2,7	
АМЕРИКА												
Бразилия, Сан-Паоло	80,8		21,1		7,5		11,6		84,8		2,7	
Канада	80,7		6,9		15,4		9,4		93,3		4,7	
Колумбия, Кали	47,5		27,9		5,9		9,5		63,2		2,3	
США, Коннектикут, белые	98,6		5,5		21,0		10,4		116,3		6,0	
афро-американцы	80,8		8,2		13,7		4,8		177,5		1,5	
США, Лос Анжелос, белые	110,0		6,6		20,0		11,7		109,3		6,8	
афро-американцы	84,4		7,8		13,6		6,4		186,4		1,1	
японцы	87,7		4,6		14,7		9,8		74,7		2,8	
китайцы	52,1		4,9		8,8		8,2		48,7		1,6	
АФРИКА												
Зимбабве	19,0		47,3		4,1		6,8		38,1		0,6	
ЕВРОПА												
Англия, Темза	80,4		5,6		9,7		11,8		54,1		5,6	
Белоруссия	35,6		10,9		14,2		10,4		19,9		1,7	
Германия, Саар	76,6		9,8		13,3		10,1		65,3		8,1	
Дания	83,7		10,7		12,5		13,2		40,4		9,2	
Испания, Сарагоса	54,6		4,1		10,8		7,1		42,2		2,5	
Италия, Варезе	91,9		5,6		12,4		10,5		63,0		7,3	
Нидерланды	90,3		5,9		11,3		9,2		56,5		6,0	

Континент	C50 Молочная железа		C53 Шейка матки		C54 Тело матки		C56 Яичники		C61 Предстательная железа		C62 Яичко	
	ж	ж	ж	ж	ж	ж	ж	ж	м	м	м	м
Польша, Варшава	53,5	12,5	12,4	10,4	30,0	4,2						
Россия, С.-Петербург	47,7	9,3	14,0	11,6	18,5	1,7						
Финляндия	80,6	4,0	14,4	9,6	82,7	3,7						
Франция, Изер	90,2	6,2	10,0	8,6	75,1	5,0						
Кальвадос	91,0	6,9	9,2	8,7	70,0	4,7						
Чехия	55,9	14,9	18,1	13,6	39,5	6,5						
Швейцария, Женева	103,0	4,0	11,2	9,2	85,4	6,9						
Швеция	78,9	7,0	14,6	10,5	84,6	5,3						
Шотландия	79,2	8,9	10,0	11,1	47,6	7,6						
ОКЕАНИЯ												
Австралия, Квинс	86,6	7,0	11,3	8,2	73,1	5,5						
Гавайи, белые	105,6	7,5	19,5	9,3	95,3	5,3						
японцы	107,5	5,2	19,6	10,3	74,2	4,4						
гавайцы	118,9	9,3	28,0	8,8	71,3	4,7						
китайцы	59,5	4,7	13,1	5,6	69,1	3,5						

Продолжение табл. 1

Континент	С64—С65 Почка, почечные лоханки				С67 Мочевой пузырь				С70—С72 Головной мозг и центральная нервная система				С73 Щитовидная железа			
	м		ж		м		ж		м		ж		м		ж	
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж
АЗИЯ																
Израиль, евреи	12,0	6,1	28,1	5,3	6,1	4,3	6,1	4,3	3,5	12,1						
не евреи	5,3	1,7	18,1	3,3	4,9	3,3	4,9	3,3	2,0	7,0						
Индия, Мадрас	1,3	0,8	2,8	1,0	3,0	2,1	3,0	2,1	0,8	1,9						
Тривандрум	1,6	0,3	1,9	0,4	2,9	2,2	2,9	2,2	2,0	5,8						
Китай, Джианан	1,8	0,7	5,9	1,0	4,0	3,6	4,0	3,6	1,0	1,5						
Шанхай	5,2	2,6	8,1	2,0	5,7	6,2	5,7	6,2	1,4	4,7						
Япония, Осака	4,7	1,7	7,9	1,7	2,5	2,0	2,5	2,0	1,3	3,2						
Ямагата	4,1	2,1	7,4	2,0	2,4	1,8	2,4	1,8	1,5	8,0						
Хиросима	7,8	2,4	16,6	3,5	2,3	1,6	2,3	1,6	2,3	11,6						
АМЕРИКА																
Бразилия, Сан-Паоло	6,8	3,3	16,8	4,5	8,0	6,3	8,0	6,3	3,6	14,9						
Канада	10,0	5,6	17,5	4,9	6,6	4,8	6,6	4,8	2,9	9,3						
Колумбия, Кали	4,0	2,7	8,8	2,4	5,5	4,1	5,5	4,1	2,2	9,4						
США, Коннектикут,																
белые	12,3	6,6	27,3	7,9	7,3	5,2	7,3	5,2	4,1	10,6						
афро-американцы	12,5	5,9	10,3	3,4	3,8	3,5	3,8	3,5	0,9	4,9						
США, Лос Анжелос,																
белые	10,9	5,4	23,9	5,6	7,4	4,9	7,4	4,9	3,9	11,1						
афро-американцы	12,5	5,9	11,5	4,2	3,2	3,4	3,2	3,4	1,8	4,0						
японцы	6,7	3,7	11,3	3,6	3,6	0,9	3,6	0,9	4,0	6,9						
китайцы	3,6	2,3	9,3	1,9	3,4	2,5	3,4	2,5	2,3	6,8						
АФРИКА																
Зимбабве	1,8	1,7	6,6	4,1	1,6	2,8	1,6	2,8	1,0	3,1						
ЕВРОПА																
Англия, Темза	7,2	3,4	19,3	5,2	6,5	4,3	6,5	4,3	0,9	2,3						
Белоруссия	13,1	6,1	14,4	1,7	4,5	3,3	4,5	3,3	3,3	12,2						
Германия, Саар	12,2	3,4	12,8	6,3	6,3	4,0	6,3	4,0	1,9	5,3						
Дания	8,5	5,0	26,6	7,7	6,3	4,9	6,3	4,9	1,2	2,9						
Испания, Сарагоса	6,4	3,1	30,7	3,8	5,0	3,8	5,0	3,8	1,4	4,0						
Италия, Варезе	13,9	5,7	31,6	5,0	8,3	3,8	8,3	3,8	2,9	7,1						

Континент	С64—С65 Почка, почечные лоханки		С67 Мочевой пузырь		С70—С72 Головной мозг и центральная нервная система		С73 Щитовидная железа	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
Нидерланды	8,8	4,8	14,5	3,2	5,8	4,1	1,0	2,4
Польша, Варшава	10,2	4,9	16,0	4,1	6,6	4,5	1,2	5,2
Россия, С.-Петербург	12,4	6,6	11,3	2,2	4,7	3,4	1,1	3,5
Финляндия	10,8	6,0	13,6	3,0	6,5	5,2	2,2	7,0
Франция, Изер	9,1	4,4	15,1	1,9	6,4	4,3	4,3	13,2
Кальвадос	9,8	4,1	15,0	1,6	5,4	3,7	3,1	9,9
Чехия	21,0	10,1	20,1	5,2	6,1	4,6	1,7	5,4
Швейцария, Женева	9,1	2,9	29,6	6,2	7,2	3,8	2,0	6,5
Швеция	7,5	4,6	17,4	5,0	5,7	4,0	1,3	3,3
Шотландия	9,1	4,7	23,4	7,5	6,5	4,1	1,1	2,7
ОКЕАНИЯ								
Австралия, Квинс	10,2	5,9	19,1	5,0	6,3	4,6	2,7	7,8
Гавайи, белые	12,2	4,6	20,5	4,6	8,2	5,1	3,8	8,5
японцы	9,7	3,8	13,0	2,3	3,2	3,2	1,8	6,8
гавайцы	11,2	3,9	12,2	3,7	5,1	4,5	4,3	10,4
китайцы	6,7	2,3	7,5	1,7	1,7	1,9	1,6	11,7

Окончание табл. 1

Континент	С81 Лимфогранулематоз		С82—С85, С96 Неходжкинские лимфомы		С90 Множественная миелома		С91—С95 Лейкемия	
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж
	АЗИЯ							
Израиль, евреи не евреи	3,7	3,5	17,5	14,0	4,0	3,0	10,5	6,7
Индия, Мадрас	3,2	2,8	10,0	9,1	3,2	2,8	7,5	4,5
Тривандрум	1,2	0,5	4,4	2,3	0,8	0,6	4,3	2,7
Китай, Джиншан	0,7	0,5	3,5	2,3	1,7	1,2	4,5	2,8
Шанхай	0,2	0,8	3,4	1,6	0,6	0,0	5,8	4,5
Япония, Осака	0,5	0,2	5,5	3,5	1,2	0,8	4,9	3,7
Ямагата	0,4	0,2	6,2	3,8	1,4	1,0	6,0	3,7
Хиросима	0,2	0,1	5,7	3,7	1,7	1,1	4,2	3,1
	0,5	0,3	8,8	6,1	1,4	1,4	6,5	3,8
АМЕРИКА								
Бразилия, Сан-Паоло	2,5	1,8	11,4	8,2	3,9	2,9	9,1	6,4
Канада	2,7	2,2	14,4	10,4	4,1	2,9	11,3	6,9
Колумбия, Кали	1,9	1,4	9,8	8,2	3,1	2,0	7,8	6,2
США, Коннектикут, белые	3,4	3,3	17,1	11,7	4,1	2,6	11,4	7,5
афро-американцы	3,0	2,4	11,6	9,3	6,6	5,9	7,2	5,4
США, Лос Анжелос, белые	3,4	3,2	17,5	11,5	4,0	2,4	12,7	7,4
афро-американцы	2,7	1,7	12,8	8,4	8,6	6,0	9,0	5,5
японцы	1,1	0,6	13,5	8,5	2,6	1,5	8,5	3,3
китайцы	0,8	0,1	8,0	6,1	1,2	1,2	6,1	4,3
АФРИКА								
Зимбабве	0,9	0,4	7,7	6,0	3,0	4,0	2,6	2,0
ЕВРОПА								
Англия, Темза	2,8	1,8	11,6	7,9	3,9	2,6	9,4	5,8
Белоруссия	2,6	2,6	4,2	2,7	1,3	1,1	8,4	5,6
Германия, Саар	2,0	1,5	10,7	7,9	3,0	1,9	4,8	4,8
Дания	2,4	1,7	9,6	7,4	3,3	2,3	10,8	7,2
Испания, Сарагоса	2,6	1,6	9,3	6,4	2,9	2,2	7,7	5,6
Италия, Варезе	3,1	3,2	18,1	11,8	4,4	3,1	10,5	9,3
Нидерланды	2,5	1,9	10,6	7,3	3,7	2,3	8,6	5,4

Континент	С81 Лимфогранулематоз		С82—С85, С96 Неходжкинские лимфомы		С90 Множественная миелома		С91—С95 Лейкемия	
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж
Польша, Варшава	2,4	2,1	6,2	4,1	2,7	2,0	6,3	4,3
Россия, С.-Петербург	2,4	2,5	4,8	2,9	1,8	1,5	8,3	5,9
Финляндия	2,7	2,3	11,9	8,9	3,2	2,4	8,3	5,7
Франция, Изер	2,6	2,1	10,7	7,5	3,5	2,5	11,1	6,8
Кальвадос	2,4	1,7	9,3	6,3	3,8	2,3	9,6	6,3
Чехия	2,4	2,1	8,0	5,5	3,0	2,1	9,8	5,7
Швейцария, Женева	3,1	3,1	13,6	7,8	3,2	1,8	10,7	6,3
Швеция	2,0	1,7	9,7	6,8	3,6	2,5	9,0	6,4
Шотландия	2,4	2,1	11,0	8,6	3,8	2,5	9,9	6,1
ОКЕАНИЯ								
Австралия, Квинс	1,9	1,6	13,1	9,7	4,5	3,0	12,9	8,3
Гавайи, белые	1,9	1,6	13,6	11,2	4,4	1,7	11,2	7,5
японцы	1,7	0,5	11,1	7,6	1,2	1,5	9,2	6,5
гавайцы	1,7	1,6	13,4	8,0	5,3	4,5	10,8	8,1
китайцы	1,3	0,1	13,9	7,5	1,5	0,7	5,9	4,1

яичника (192 тыс.) и, наконец, завершает список 15 наиболее часто встречающихся форм злокачественных опухолей рак почки (188 тыс.).

Ранговые номера вышеперечисленных форм злокачественных опухолей в структуре смертности несколько отличны. На 6-м месте стоит рак пищевода. От этого заболевания в 2000 г. в мире умерло 336 тыс. человек. Далее по нисходящей в структуре смертности следуют рак шейки матки (233 тыс.), поджелудочной железы (212 тыс.), простаты (204 тыс.), лейкозы (194 тыс.), неходжкинские лимфомы ((160 тыс.), рак мочевого пузыря (132 тыс.), полости рта (127 тыс.), яичника (114 тыс.) и почки (90 тыс.).

Рак полости рта и глотки (C00—C06, C10, C13, C14)*

Раком полости рта и глотки чаще болеют мужчины. Среди женщин рак этих органов встречается крайне редко. Злокачественные опухоли полости рта и глотки объединены в одну группу ввиду схожести этиологии. Для всех них основными этиологическими факторами являются табак, включая оральные формы его потребления, и алкоголь.

Самая высокая заболеваемость раком полости рта и глотки среди мужчин зарегистрирована во Франции, в провинции Кальвадос, Бразилии (Сан-Паоло), канцер-регистрах Индии (Тривандрум, Мадрас), Белоруссии, Германии. Низкая заболеваемость регистрируется в Восточной Азии, Африке и некоторых странах Западной Европы и Скандинавии. В России (Санкт-Петербург) заболеваемость раком полости рта и глотки среди мужчин достаточно высока. У женщин высокая заболеваемость отмечается только в Индии (Мадрас и Тривандрум) (табл. 1).

По данным ВОЗ за 2005 г., смертность от рака полости рта и глотки наиболее высока (>10) в странах Восточной Европы, в частности Венгрии, Словакии, Молдове, Румынии, Эстонии, Литве, Украине. В России смертность от рака полости рта и глотки среди мужчин также высока (табл. 1 в прил. 1).

В Российской Федерации отмечаются значительные региональные различия в смертности от рака полости рта и глотки у мужчин. Самые высокие показатели смертности (>15) у мужчин в Брянской области и на Дальнем Востоке (Сахалинская и Магаданская области и Чукотский автономный округ), самые низкие на Северном Кавказе (<5). Смертность от рака полости рта и глотки в большинстве российских регионов выше соответствующих показателей в мире (табл. 1 в прил. 2). У женщин самые высокие показатели смертности также отмечаются на Дальнем Востоке, однако они в 6—8 раз ниже соответствующих показателей у мужчин. Региональные различия в смертности от рака полости рта и глотки у женщин невелики (табл. 2 в прил. 2).

Заболеваемость и смертность от рака полости рта и глотки растет в большинстве стран мира. Пятилетняя выживаемость при этом заболевании в развитых странах равна 55%, в США — 63%**. В России относительная 5-летняя выживаемость среди мужчин равна 24%, среди женщин — 37%***.

*Здесь и далее приводятся коды по МКБ-10.

**Здесь и далее приводятся данные по относительной 5-летней выживаемости в США за период 1999—2005 гг.

***В России данные о 5-летней выживаемости онкологических больных имеются только для Санкт-Петербурга. В связи с этим в этом и во всех последующих разделах приводятся данные о 5-летней выживаемости в Санкт-Петербурге за период 1994—1997 гг.

Основными факторами риска для рака полости рта и глотки являются курение и потребление крепких спиртных напитков. Риск развития рака полости рта и глотки у мужчин, курящих сигареты, повышен в 6—13 раз. Величина относительного риска зависит от интенсивности курения и растет в зависимости от длительности курения и количества сигарет, выкуриваемых в день. Отказ от курения приводит к быстрому снижению риска. Через 10 лет после того, как курильщик бросил курить, относительный риск снижается до уровня риска некурящего.

Чрезмерное потребление алкогольных напитков повышает риск развития рака полости рта и глотки. Относительный риск растет в зависимости от количества потребляемого алкоголя и достигает 9 у мужчин и женщин, выпивающих более 800 г крепких алкогольных напитков в неделю.

Курение и потребление алкогольных напитков являются независимыми факторами риска для злокачественных опухолей полости рта и глотки. Суммарный анализ результатов 15 исследований методом «случай-контроль», проведенных в различных странах, в том числе и России, показал, что риск рака полости рта и глотки увеличен в 2—6 раз (в зависимости от интенсивности курения) у курильщиков, которые никогда не пили алкогольные напитки. Относительный риск развития рака полости рта и глотки равен 2,7 (95% доверительный интервал — ДИ — 1,3—5,8) у лиц, которые курили 21—30 сигарет в день, и 6,0 (95% ДИ 1,5—24,3) у куривших более 40 сигарет в день. На риск рака полости рта и глотки у никогда не пьющих индивидов влияет и длительность курения, с увеличением которой растет и показатель относительного риска.

Повышение риска было выявлено у лиц, пьющих крепкие спиртные напитки, но никогда не куривших. Относительный риск статистически достоверно повышен только у тех некурящих, которые выпивали более 100 г крепких спиртных напитков в день.

Риск рака полости рта и глотки не зависит от типа алкогольного напитка. Величину относительного риска определяет количество потребляемого этанола, будь это пиво или водка. Однако риск ниже у людей, потребляющих умеренное количество вина.

Курение и потребление крепких алкогольных напитков усиливает влияние каждого из этих факторов на риск развития рака полости рта и глотки. По данным исследования, проведенного в США, курение более 40 сигарет в день связано с 7-кратным повышением риска, а потребление в неделю более 800 г крепких спиртных напитков — с 6-кратным увеличением риска. При этом у мужчин, которые курят более 40 сигарет в день и выпивают более 800 г крепких спиртных напитков, относительный риск равен 38.

Эпидемиологические исследования, проведенные в России и других странах Восточной и Центральной Европы, показало, что курение повышает риск развития рака полости рта на 70%, а потребление алкоголя у некурящих людей на риск не влияет. В то же время курение и потребление алкоголя связано с 5-кратным повышением риска (ОР=4,8; 95% ДИ 2,6—8,8) развития рака полости рта. Аналогичные результаты получены относительно рака глотки. У курящих людей риск этой формы рака повышен на 90%, а потребление алкоголя у некурящих на риск не влияет. При этом курение и потребление алкоголя приводят к 5-кратному увеличению ри-

Таблица 2. Курение и потребление алкоголя и риск развития рака полости рта, глотки и гортани

Локализация, фактор	Число больных (%)	Число в контрольной группе (%)	Относительный риск (95% ДИ)
Полость рта			
Только пьет	221 (7,4)	1587 (9,8)	0,8 (0,6—1,0)
Только курит	191 (6,4)	3653 (22,6)	1,7 (1,1—2,8)
И курит, и пьет	2354 (78,7)	8574 (53,1)	4,8 (2,6—8,8)
Глотка			
Только пьет	247 (6,1)	1587 (9,8)	1,3 (0,91—1,8)
Только курит	289 (7,2)	3653 (22,6)	1,91 (1,4—2,6)
И курит, и пьет	3321 (82,2)	8574 (53,1)	5,4 (3,2—9,2)
Гортань			
Только пьет	284 (9,6)	1308 (10,0)	1,2 (0,8—1,9)
Только курит	89 (3,0)	3042 (23,2)	6,8 (4,6—10,0)
И курит, и пьет	2541 (85,9)	6850 (52,2)	14,2 (8,3—24,5)

ска (ОР=5,4; 95% ДИ 3,2—9,2) (табл. 2). На основании этого исследования можно сделать заключение, что в России и других странах Восточной и Центральной Европы курение и потребление алкоголя служит причиной в 64% случаев рака полости рта и в 72% случаев рака глотки.

Пассивное курение повышает риск рака полости рта и глотки. Длительное воздействие пассивного курения дома и на работе связано со статистически достоверным повышением относительного риска. У лиц, которые никогда не курили, но которые подвергались воздействию пассивного курения дома или на работе более 15 лет, относительный риск повышен на 60% (ОР=1,6; 95% ДИ 1,1—2,3).

Основной причиной развития рака полости рта и глотки в Индии и некоторых других странах является привычка закладывать под язык или за щеку или жевать табак и различные его смеси. В отличие от табачного дыма оральные формы табака не содержат канцерогенных веществ, которые образуются в результате горения табака при высоких температурах. Однако в их состав входят канцерогенные табакоспецифические нитрозоамины (ТСНА) — N-нитрозонорникотин (ННН), 4-метилнитрозоамино-1-(3-пиридил)-1-бутанон (ННК) и др.

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 лейкоплакий, патологических образований слизистой оболочки полости рта, которые обычно предшествуют развитию рака. Оральная форма табака, которая широко используется в Узбекистане и Таджикистане (нас), представляет собой смесь табака, извести и золы. Исследование, проведенное нами в Узбекистане, выявило причинную связь между потреблением наса и развитием лейкоплакий полости рта.

Употребление орального табака в западных странах и прежде всего в США также связано со значительным повышением риска развития рака полости рта. Эпидемиологическое исследование, проведенное в Северной Каролине, показало, что у мужчин, длительное время употребляющих снаф (snuff), относительный риск рака слизистой оболочки щеки и десен повышен в 50 раз.

Плохое состояние зубов и наличие плохо подогнанного зубного протеза повышает риск рака полости рта. В эпидемиологическом исследовании, проведенном в странах Восточной и Центральной Европы и Латинской Америке, показало, что у лиц с плохим состоянием зубов риск увеличен в 2—3 раза. Кроме того, риск статистически достоверно выше у лиц, которые не чистят зубы и используют жидкость для полоскания рта.

Заболеваемость раком полости рта и глотки повышена у барменов и работников пивоварен, которые имеют доступ к бесплатным алкогольным напиткам. Небольшой рост риска отмечен у рабочих, экспонированных к асбесту, и у работающих на производстве искусственных минеральных волокон. Экспозиция к парам формальдегида также приводит к повышенному риску рака этих органов. В исследовании, проведенном в России и других странах Восточной и Центральной Европы, было выявлено статистически достоверное повышение риска рака глотки и гортани, связанное с профессиональной экспозицией к органическим пестицидам, цементной и кирпичной пыли, продуктам сгорания керосина, бензина и дизельного топлива. Риск также повышен у людей, имевших профессиональный контакт со скотом (работники ферм, мясники).

Инфекция вирусом папилломы человека (ВПЧ), скорее всего, является одной из причин рака полости рта и глотки. ВПЧ обнаруживается в папилломах и лейкоплакиях. У больных раком полости рта и глотки чаще выявляется ВПЧ 16-го типа. Результаты исследований, проведенных в разных странах, отличаются друг от друга. Скорее всего, роль ВПЧ в этиологии рака полости рта и глотки различна в разных странах. Например, в Восточной и Центральной Европе частота обнаружения ДНК ВПЧ в опухолях очень низка. ДНК гена E7 ВПЧ 16-го типа не была обнаружена ни в одной злокачественной опухоли полости рта и только в 4% опухолей, локализованных в ротоглотке. Серологическое исследование также показало низкую частоту выявления антител к белкам генов E6 и E7 ВПЧ 16-го типа. Однако у лиц, у которых были выявлены такие антитела, был очень высокий риск развития рака полости рта и глотки.

Тип питания играет важную роль в этиологии рака полости рта и глотки. Риск повышен у лиц, рацион питания которых не содержит или содержит ограниченное количество овощей и фруктов. И наоборот, питание, богатое свежими фруктами и овощами, снижает риск. Кроме того, витамин А, бета-каротин и аскорбиновая кислота, скорее всего, оказывают протективный (защитный) эффект, т.е. ингибируют процесс канцерогенеза.

В России и странах Восточной и Центральной Европы риск рака полости рта и глотки повышен у лиц, потребляющих большое количество соленых и маринованных овощей, в то время как потребление свежих овощей (моркови, капусты, салата, зелени) снижает риск.

Основными доказанными факторами риска рака полости рта и глотки являются табак и чрезмерное потребление алкогольных напитков. Отказ от этих привычек — эффективная мера профилактики рака полости рта и глотки.

Рак пищевода (С15)

Более 80% всех случаев рака пищевода диагностируется в развивающихся странах. При этом доминирующей гистологической формой там является плоско-

клеточный рак, в то время как аденокарцинома встречается за редким исключением только в индустриально развитых странах. Для рака пищевода характерна выраженная географическая вариабельность в заболеваемости со 100-кратной и более разницей между высокими и низкими показателями. Самая высокая заболеваемость (>150 на 100 тыс. населения) отмечена в Иране и других странах так называемого Каспийского пояса, а именно в некоторых районах Туркменистана и Казахстана, прилегающих к Каспийскому морю, а также в Каракалпакии. Причем в этих эндемических по раку пищевода регионах заболеваемость высока как среди мужчин, так и среди женщин. Заболеваемость раком пищевода в Муйнакском районе Каракалпакии достигает 100 и более среди мужчин и 150 среди женщин на 100 тыс. населения. Другими очагами очень высокой заболеваемости являются некоторые регионы Китая.

Из регистров, которые представлены в книге МАИР «Рак на пяти континентах», самая высокая заболеваемость (>15) отмечается в провинции Джиашан Китая, среди чернокожих мужчин Зимбабве, в Кальвадосе (Франция), высокая (10—15) — в Сан-Паоло (Бразилия), Японии, Индии и Шотландии. В России (Санкт-Петербург) заболеваемость раком пищевода относительно невысока и сравнима с показателями в других странах Европы (табл. 1). Однако в некоторых регионах, например республиках Тыва (м=20, ж=9), Саха (м=16, ж=4), Карелия (м=13, ж=4) и Коми (м=10, ж=2), Сахалинской (м=14, ж=2) и Камчатской (м=11, ж=2) областях заболеваемость раком пищевода высокая. Очень высокая частота выявления рака этого органа (> 150 на 100 тыс. населения) отмечается среди малочисленных народов Севера и Дальнего Востока России.

Смертность от рака пищевода коррелирует с показателями заболеваемости и имеет те же географические особенности, что и заболеваемость. При анализе смертности от рака пищевода необходимо отметить, что страны с самой высокой смертностью не представляют свои данные в ВОЗ. К ним относятся в первую очередь Китай (кроме Гонконга), Иран и Туркменистан. По данным ВОЗ, из тех стран, которые представили свою статистику смертности, самая высокая смертность от рака пищевода, как среди мужчин, так и среди женщин, отмечается в Южно-Африканской Республике. Высока смертность (>10) в Казахстане, Таджикистане, Шотландии. Средние показатели (3—10) регистрируются в большинстве стран Европы, включая Россию, в США и некоторых странах Азии, а низкие показатели (<3) — в Южной Америке. В ряде стран Южной Америки, например Бразилии, в некоторых ее регионах, по отдельным данным, заболеваемость и смертность от рака пищевода высокая. Однако Бразилия свои статистические данные о смертности за 2005 г. в ВОЗ не представила (табл. 2 в прил. 1).

Данные о смертности от рака пищевода в России практически повторяют географию заболеваемости. Показатели смертности высокие (>10) в Якутии, Сахалинской и Камчатской областях, республиках Тыва, Бурятия, Карелия. Низкая смертность (<3) отмечается в северокавказских республиках (табл. 3 в прил. 2). У женщин очень высокая смертность от рака пищевода зарегистрирована в Якутии (11,6). В остальных регионах она не превышает 3, а в большинстве ниже 1 (табл. 4 в прил. 2).

Пятилетняя выживаемость больных раком пищевода очень низка в развитых странах — 10—17%, в США она достигает 17% как среди мужчин, так и среди жен-

щин. В России (Санкт-Петербург) показатель относительной 5-летней выживаемости мужчин больных раком пищевода равен 11%, женщин — 14%.

Заболеваемость раком пищевода снижается в большинстве стран мира, в том числе и России. Однако в некоторых развитых странах за последние годы наметился рост заболеваемости аденокарциномой кардиального отдела пищевода, которая, по данным ряда регистров, составляет более 50% всех случаев рака пищевода.

Этиология рака пищевода имеет региональные особенности, кроме того, она зависит от локализации и гистологического типа опухоли. Основные факторы риска плоскоклеточного рака пищевода в развитых странах — курение табака и чрезмерное потребление алкогольных напитков. Исключением является эндемическая форма рака пищевода в некоторых регионах мира, этиология которого остается неизвестной. Причинная связь между курением и раком пищевода показана практически во всех когортных исследованиях, включая британских врачей, американских ветеранов войны, членов Американского противоракового общества. Результаты, подтверждающие канцерогенность курения для пищевода, получены и в исследованиях «случай-контроль», проведенных практически на всех континентах. Курение повышает риск развития плоскоклеточного рака и в меньшей степени аденокарциномы пищевода. Отмечена статистически достоверная связь между интенсивностью и длительностью курения и риском рака пищевода. По данным этих исследований, риск рака пищевода повышен в 3—9 раз и зависит как от интенсивности курения, так и от типа выкуриваемых сигарет. Например, относительный риск развития рака пищевода в Южной Африке у лиц, которые в день выкуривали более 15 сигарет, был равен 6,0. В Швеции риск рака пищевода у людей, куривших к моменту постановки диагноза, равнялся 9,3. У лиц, бросивших курить, риск значительно ниже — 2,5. Отказ от курения приводит к снижению риска рака пищевода. Так, у бросивших курить более 10 лет назад, относительный риск в 3 раза ниже, чем у тех, кто продолжает курить. А у бросивших курить более 20 лет назад относительный риск практически равен риску никогда не куривших.

Риск рака пищевода повышен не только у курящих сигареты, но не в меньшей степени и у курящих сигары и трубки — в 4 раза и 8—9 раз соответственно.

Представляют большой интерес данные о синергическом эффекте курения и потребления алкоголя на риск рака пищевода. По сравнению с курившими 1—9 сигарет и выпивавшими в день менее 100 г 40% спиртного напитка у мужчин, которые в день выкуривали более 30 сигарет и выпивали более 300 г водки или другого 40% алкогольного напитка, риск рака пищевода был увеличен в 150 раз.

Исследования, проведенные в России и других странах Восточной и Центральной Европы, показали, что риск плоскоклеточного рака пищевода повышен в 7,5 раза (ОР=7,4; 95% ДИ 4,0—13,8) у лиц, которые курили к моменту опроса. Риск был ниже у лиц, бросивших курить (ОР=2,4; 95% ДИ 1,2—4,9). Величина относительного риска зависит от количества сигарет, выкуриваемых в день (p для тренда 0,01) и от длительности курения (p для тренда 0,01). Отказ от курения приводит к снижению риска рака пищевода. Статистически достоверное снижение риска рака пищевода отмечается через 10—19 лет после отказа от курения (ОР=0,3; 95% ДИ 0,13—0,72). Однако статистически недостоверное снижение риска наблюдается уже через 2—4 года после отказа от курения (ОР=0,3; 95% ДИ 0,09—1,2). Величина риска не зависит от того, что курит человек, она примерно одинакова для сигарет, трубки и сигар.

Влияние курения на риск развития аденокарциномы пищевода менее выражено. Статистически достоверное повышение риска отмечено лишь у лиц, которые курили 20 и более сигарет в день (ОР=3,2; 95% ДИ 1,0—10,2) или же курили в течение 30—39 лет (ОР=3,7; 95% ДИ 1,2—11,3). Наибольшие показатели риска аденокарциномы были отмечены для лиц, которые курили и сигареты, и трубку.

Риск развития плоскоклеточного рака статистически достоверно повышен даже у лиц, выпивавших в неделю 1—139 г этанола в виде водки, пива или вина (ОР=3,1; 95% ДИ 1,1—8,6). Риск растет с увеличением количества потребляемого этанола (p для тренда $<0,01$) и достигает 9,8 (95% ДИ 3,1—31,0) для лиц, выпивающих более 420 г этанола в неделю. Тип алкогольного напитка (водка, пиво, вино) не влияет на риск развития плоскоклеточного рака пищевода. Дальнейший статистический анализ показал, что этот риск повышен только у тех, кто курит и потребляет алкоголь (ОР=6,4; 95% ДИ 2,0—20,3), в то время как у только курящих, но не пьющих и только пьющих, но не курящих относительный риск не повышен. Эффект влияния этих двух взаимодействующих факторов на риск рака пищевода имеет мультипликативный характер ($p<0,01$). Необходимо отметить, что взаимодействие курения и потребления алкоголя в исследованиях, проведенных в других странах и регионах, имело аддитивный характер. Последние наблюдения указывают на доминирующую роль курения и чрезмерного потребления алкоголя в этиологии рака пищевода в России и других странах Восточной и Центральной Европы.

В этиологии аденокарциномы кардиального отдела пищевода наряду с этими двумя факторами важную роль играет гастроэзофагеальный рефлюкс, который приводит к постоянному раздражению и повреждению слизистой оболочки кардии, к ее метаплазии и дисплазии. Аденокарцинома кардии часто развивается на фоне эзофагита Барретта. Кроме того, выявлена связь между чрезмерным весом (ожирением) и повышенным риском аденокарциномы пищевода. Скорее всего, эту зависимость можно объяснить высокой вероятностью развития гастроэзофагеального рефлюкса у полных людей. Риск аденокарциномы кардии снижен у лиц, инфицированных *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Высказывается гипотеза, что пониженная кислотность при гастритах, ассоциированных с *H. pylori*, уменьшает риск развития гастроэзофагеального рефлюкса и, соответственно, аденокарциномы кардии.

Этиология рака пищевода в регионах с очень высокой заболеваемостью до конца не ясна. Скорее всего, очень высокий риск рака пищевода в эндемических регионах, а именно в Иране, Центральной Азии и Китае, связан с дефицитом в диете овощей и фруктов, а соответственно, витаминов и других микроэлементов. Кроме того, предполагают, что риск рака этого органа повышен в связи с употреблением очень горячих напитков — чая в Иране и Центральной Азии и мате, напитка распространенного в Южной Америке. Высказаны предположения о возможной роли потребления оральных форм табака, например бетеля, а также опия. Рассматривается роль ВПЧ и загрязнения продуктов питания канцерогенными грибами.

Недавно было показано, что прием аспирина снижает риск развития рака пищевода. В двух когортных эпидемиологических исследованиях, проведенных в США, в ходе одного из которых наблюдались 600 тыс. и в ходе другого 15 тыс. человек, выявлено статистически достоверное снижение риска рака пищевода у лиц, принимавших аспирин.

Таким образом, основными факторами риска рака пищевода служат курение и чрезмерное потребление алкогольных напитков. Отказ от этих привычек является эффективной мерой профилактики рака этого органа в России. Наряду с курением и чрезмерным потреблением алкоголя к факторам риска аденокарциномы пищевода относится чрезмерный вес. Профилактика избыточного веса и ожирения, скорее всего, приведет к снижению риска, а соответственно, и заболеваемости аденокарциномой пищевода.

Рак желудка (С16)

Очень высокая заболеваемость раком желудка зарегистрирована в Японии, где она варьирует в пределах 50—80 у мужчин и 20—30 у женщин на 100 тыс. населения. Высокие показатели регистрируются в Китае, Бразилии. В странах Восточной Европы (Белоруссия, Россия, Чехия) заболеваемость раком желудка очень высокая. Высокая заболеваемость в Южной Европе (в частности, Италии). Самые низкие показатели фиксируются среди белого населения США и в некоторых западно-европейских странах. У японцев и китайцев, проживающих в Калифорнии и на Гавайских островах, заболеваемость раком желудка достаточно высокая, но значительно ниже, чем в Японии и Китае (табл. 1).

Самая высокая смертность (>20) среди мужчин от рака желудка зарегистрирована в Республике Корея, России, Казахстане, Чили, Кыргызстане, Японии и Украине. Смертность также велика (10—20) в большинстве стран Восточной Европы, Южной Америки, Центральной Азии. Самые низкие показатели смертности отмечены в США, а также в странах Западной и Северной Европы. География смертности от рака желудка среди женщин практически повторяет таковую среди мужчин. Самая высокая смертность наблюдается в Эквадоре, России, Республике Корея, Казахстане и в некоторых странах Южной Америки. Очень низкая смертность в США, Франции, Швейцарии и других странах Западной Европы (табл. 3 в прил. 1).

В России заболеваемость раком желудка все еще достаточно высока, особенно это касается некоторых регионов. Самая высокая заболеваемость раком желудка в России зафиксирована в Чукотском автономном округе (м=64, ж=12), Республике Тыва (м=52, ж=18), Ивановской (м=41, ж=15) и Мурманской (м=40, ж=15) областях. Заболеваемость относительно низка на Северном Кавказе (<20).

Смертность от рака желудка в России среди мужчин низкая в республиках Северного Кавказа (<15) и очень высокая на Дальнем Востоке и в Сибири (>40) (табл. 5 в прил. 2). У женщин региональные особенности смертности такие же, как у мужчин. Однако самые высокие показатели, например, в Чукотском автономном округе (19,4) почти в 3 раза ниже, чем у мужчин. Такое же соотношение смертности женщин и смертности мужчин наблюдается и в регионах с низкой заболеваемостью (табл. 6 в прил. 2).

Заболеваемость раком желудка снижается у мигрантов, перемещающихся из стран с высокой заболеваемостью в страны, где она низка. Наиболее характерным примером этого феномена является снижение заболеваемости раком желудка у японских и китайских переселенцев в США. Это подтверждает роль факторов образа жизни, и в частности питания, в этиологии этого заболевания.

В целом в мире, как и в отдельных странах, отмечается снижение заболеваемости и смертности от рака желудка. Стандартизованная по возрасту заболеваемость раком желудка ежегодно снижается на 4—5%. Однако в ряде развитых стран имеет

место рост заболеваемости раком кардиального отдела желудка.

Средняя 5-летняя выживаемость больных раком желудка в Западной Европе равна 18%, в США среди мужчин этот показатель равен 24%, а у женщин 28%. В России (Санкт-Петербург) показатель относительной выживаемости мужчин, больных раком желудка, достигает 27%, женщин — 28%. Самый высокий показатель 5-летней выживаемости (53%) в Японии, и это можно объяснить проведением в стране массового скрининга. В целом данный показатель в мире колеблется в пределах 10—20%.

На основании данных дескриптивных и аналитических эпидемиологических исследований с включением мигрантов можно с убежденностью говорить о доминирующей роли факторов образа жизни, и в большей степени питания, в этиологии рака желудка. Важным доказанным фактором риска рака желудка является инфекция *H. pylori*. Показано также, что потребление крепких спиртных напитков повышает риск рака желудка. В ряде эпидемиологических исследований была выявлена связь между курением и риском рака желудка.

Изучению роли питания в этиологии рака желудка посвящены многочисленные эпидемиологические исследования, как проспективные, так и ретроспективные, методом «случай-контроль». В подавляющем большинстве этих исследований была показана обратная связь между потреблением овощей, особенно зеленых и желтых, и фруктов и относительным риском рака желудка. Последний был снижен у людей, часто потреблявших лук и чеснок. В исследовании методом «случай-контроль», проведенном в Москве, выявлено, что потребление свежих овощей и фруктов, в том числе картофеля, капусты, чеснока и лука, статистически достоверно снижает риск рака желудка. Кроме того, показано, что потребление растительного масла и черного хлеба связано со статистически достоверным снижением относительного риска.

Влияние микронутриентов на риск рак желудка изучалось во многих эпидемиологических исследованиях. Однако, к сожалению, вопрос об ингибирующем действии некоторых витаминов и минералов на процесс канцерогенеза в желудке остается открытым. Результаты эпидемиологических исследований, в ходе которых изучалась роль витамина А в профилактике рака желудка, оказались неутешительными. Ни в одном из них не было выявлено ожидаемого протективного эффекта потребления с пищей витамина А. Что же касается предшественников витамина А — каротиноидов, источником которых в отличие от витамина А являются овощи и фрукты, то в большинстве эпидемиологических исследований показано снижение относительного риска развития рака желудка до 0,3—0,6, связанное с потреблением бета-каротина и других каротиноидов. В эпидемиологических исследованиях, в ходе которых у больных изучали содержание в крови бета-каротина, выявлена отрицательная связь между его концентрацией и риском рака желудка.

Результаты интервенционных контролируемых исследований в США и Финляндии, в которых оценивалась эффективность приема бета-каротина для профилактики рака, не показали снижения риска рака желудка в опытной группе. Однако в аналогичном исследовании в Китае в группе, получавшей бета-каротин, альфа-токоферол и селен, было отмечено снижение заболеваемости и смертности от рака желудка. Противоречивость результатов исследований можно объяснить тем, что среди населения с достаточным уровнем потребления каротиноидов дополнительный

его прием не вызывает антиканцерогенного влияния, в то время как среди населения с недостаточным потреблением продуктов, богатых этим витамином, его прием способствует снижению риска рака желудка, а возможно, и других форм рака.

Данные о протективном влиянии витамина С на процесс канцерогенеза в желудке более убедительны. Во всех проспективных и ретроспективных исследованиях обнаружено достоверное снижение риска рака желудка, связанное с потреблением с пищей витамина С. Высокая концентрация витамина С в крови была связана со статистически достоверным снижением данного показателя.

Избыточное потребление соли и соленой пищи повышает риск рака желудка. В мире имеет место выраженная и достоверная корреляция между различными показателями потребления соли и заболеваемостью раком желудка. Эпидемиологические исследования, проведенные во многих странах мира, в том числе и России, подтвердили связь между частым потреблением соленых продуктов питания и риском раком желудка. Как известно, соль, как таковая, не является канцерогенной, однако она повреждает слизистую оболочку и приводит к развитию реактивного воспаления и реактивной регенерации, а соответственно, и пролиферации эпителия и повышению синтеза ДНК. Последнее увеличивает вероятность развития злокачественной опухоли, так как усиление репликации клеток снижает возможность репарации ДНК. Кроме того, поврежденная слизистая оболочка становится проницаемой для канцерогенных веществ.

Данные о влиянии методов хранения пищи на риск рака желудка указывают на снижение риска, связанное с модернизацией методов хранения. Использование в пищевой промышленности низких температур для хранения продуктов питания, а также широкое распространение домашних холодильников привели к снижению заболеваемости раком желудка. Нами, как и многими другими исследователями, показано, что отсутствие холодильника в семье приводит к 2–3-кратному повышению риска рака желудка. Как показало исследование, проведенное в Москве, избыточное потребление колбас статистически достоверно повышало риск рака желудка.

Результаты эпидемиологических исследований, в которых изучалась роль нитрозосоединений в этиологии рака желудка, не дали убедительного ответа на поставленный вопрос. По данным двух исследований, потребление нитратов привело к снижению риска, что можно объяснить тем, что основным источником нитратов являются овощи, а потребление овощей снижает риск. В ходе двух исследований выявили повышение риска, связанное с потреблением нитритов, а в других работах потребление нитратов и нитритов не влияло на риск рака желудка. Исследование, посвященное концентрации нитратов в воде, не выявило корреляции между высокими уровнями этого соединения в воде и заболеваемостью раком желудка. Нет также данных, указывающих на высокий риск развития рака желудка у рабочих, занятых в производстве или использовании азотных удобрений.

Потребление жареного мяса, в частности мяса, жаренного на открытом огне, также связано с повышением риска рака желудка. Эти результаты были получены в эпидемиологических исследованиях, проведенных в Швеции, США и Южной Корее. Канцерогенность мяса, жаренного на открытом огне, можно объяснить образованием на его поверхности канцерогенных гетероциклических аминов. В исследовании, проведенном в Москве, было выявлено статистически достоверное повышение риска, связанное с частым потреблением мяса, молока и масла. Аналогичная

зависимость была показана в Италии, где избыточное потребление мяса, масла и маргарина среди людей с семейной формой рака желудка приводило к повышению риска. В ряде исследований, проведенных в основном в Европе и Америке, выявлена положительная связь между избыточной калорийностью питания, потреблением животных белков и жиров и риском рака желудка. Кроме того, по данным нескольких исследований, повышение риска рака желудка связано с избыточным весом или ожирением. Необходимо подчеркнуть, что влияние высококалорийной диеты, избыточного веса, повышенного потребления животных продуктов на данный показатель более выражено для рака кардиального отдела. По нашим данным, относительный риск рака кардии, связанный с избыточным потреблением белков животного происхождения, равен 7, животных жиров — 7, насыщенных жирных кислот — 8. В то же время избыточное потребление животных белков, жиров и насыщенных жирных кислот приводит лишь к удвоению риска рака некардиального отдела желудка. Американские исследователи считают, что рост заболеваемости раком кардиального отдела желудка связан с увеличением распространения ожирения в этой стране.

Причинная связь между курением и риском рака желудка выявлена в 7 когортных исследованиях, проведенных практически на всех континентах. Это классические и наиболее известные исследования, проведенные в США, Великобритании, Японии, в Скандинавских странах. Относительный риск развития рака желудка, связанный с курением, по данным этих исследований, колебался в пределах 1,4—2,6. Отмечена дозозависимая связь между интенсивностью и длительностью курения и относительным риском рака желудка. Статистически достоверный тренд был отмечен между количеством выкуриваемых в день сигарет и относительным риском в когортном исследовании в 6 префектурах Японии (p для тренда $<0,01$), в результате 20-летнего наблюдения за когортой ветеранов США (p для тренда $<0,01$), 40-летнего наблюдения за когортой британских врачей (p для тренда $<0,01$). Статистически достоверный тренд отмечался также между возрастом начала курения, длительностью курения и риском рака желудка.

Статистически достоверная связь между курением и риском развития рака желудка выявлена в 31 эпидемиологическом исследовании методом «случай-контроль». В ходе этих исследований также подтверждена дозозависимая связь между интенсивностью, возрастом начала и длительностью курения и риском развития рака желудка. Например, в исследовании, проведенном в Китае, риск возрастал с увеличением количества выкуриваемых в день сигарет (p для тренда 0,0002), с наибольшим относительным риском для куривших 20—30 сигарет в день. Показатель относительного риска статистически значимо возрастал с увеличением длительности курения (p для тренда 0,002). Максимальное значение риска было у лиц, которые курили более 40 лет.

Исследование методом «случай-контроль», проведенное в Москве, показало: курение повышает риск как кардиального, так и дистального отделов желудка. Относительный риск рака кардии у мужчин, курящих более 20 сигарет в день, в 2 раза выше, чем у некурящих (ОР=2,4; 95% ДИ 1,0—5,3). Фактором, усиливающим эффект курения на относительный риск, является потребление алкогольных напитков. Риск развития рака желудка выше у пьющих, чем у непьющих курильщиков.

Московское исследование, как и большинство других работ, включало мало

женщин, что наряду с относительно низкой частотой курения среди российских женщин в 60—80-е годы прошлого столетия объясняет отсутствие данных о связи между курением и риском развития рака желудка у лиц женского пола. Однако другие работы, например в США, Польше, Японии, выявили статистически достоверное повышение риска рака желудка, связанное с курением как у мужчин, так и женщин.

Отказ от курения приводит к постепенному снижению риска. Статистически достоверный тренд отмечен между возрастом отказа от курения (p для тренда 0,0015), количеством лет, прошедших с момента отказа от курения (p для тренда 0,0015) и риском рака желудка. В исследовании методом «случай-контроль», проведенном в Уругвае, риск рака желудка у лиц, бросивших курить 1—4 года назад, оставался высоким, однако через 10—14 лет после отказа от курения относительный риск снизился до 1,0.

На основании эпидемиологических работ, проведенных в разных странах мира, рассчитана доля случаев рака желудка, непосредственной причиной которых является курение. Предполагается, что в развивающихся странах причиной в 11% случаев рака желудка у мужчин и 4% у женщин является курение. В развитых странах этот процент равен 17 и 11% соответственно. В США доля случаев рака желудка, непосредственной причиной которых служит курение, достигает 28% у мужчин и 14% у женщин. Суммируя данные из разных стран, эксперты ВОЗ пришли к выводу, что в мире причиной 90 тыс. (14%) всех случаев смерти от рака желудка является курение.

Потребление алкоголя приводит и к увеличению риска развития рака желудка. Влияние алкоголя на процесс канцерогенеза в желудке не ограничивается кардиальным отделом. В исследованиях методом «случай-контроль», проведенных в Польше и России, было выявлено статистически достоверное повышение риска кардиального и некардиального отделов желудка у мужчин и женщин, потребляющих чрезмерное количество алкогольных напитков, и особенно водки. Курение усиливает канцерогенное влияние алкоголя. Результат взаимодействия этих двух факторов на риск рака желудка аддитивный.

За период с начала 1990-х годов были опубликованы данные более 40 сероэпидемиологических исследований, в ходе которых выявлена связь между титром антител к иммуноглобулину (Ig) — IgG *H. pylori* и риском развития рака желудка. Ассоциация наиболее выражена для рака дистального отдела желудка, при котором относительный риск, связанный с *H. pylori*-инфекцией, повышен в 6 раз. К сожалению, не во всех этих исследованиях проводилась корректировка в отношении таких известных факторов риска развития рака желудка, как низкий социально-экономический статус, питание, курение и т.д.

Подсчитано, что причиной в 60% всех случаев рака желудка в Европе является *H. pylori*. Результаты исследования, проведенного в Москве, показали, что у лиц, у которых обнаружены антитела к *H. pylori*, риск рака желудка повышен на 50% (табл. 3а).

Раку желудка обычно предшествуют атрофический гастрит и кишечная метаплазия — состояния, которые развиваются в результате воспалительных изменений в слизистой оболочке желудка. В свою очередь, эти изменения тесно связаны с инфекцией *H. pylori*. В ряде исследований показано значительное (в 5 раз и выше) увеличение риска развития атрофического гастрита с кишечной метаплазией у лиц, инфицированных *H. pylori*. Кроме того, имеются данные, указывающие на регрес-

Таблица 3а. Инфицированность *H. pylori*

Мужчины (М) Женщины (Ж)	<i>H. pylori</i>	Контрольная группа	Опытная группа	Относительный риск (95% ДИ)
М+Ж	Нет	226	53	1,0
	Да	215	74	1,5* (1,0–2,2)
М	Нет	96	24	1,0
	Да	109	39	1,3 (0,7–2,4)
Ж	Нет	130	29	1,0
	Да	106	35	1,6 (0,9–2,9)

*Статистически достоверный результат.

Таблица 3б. Инфицированность *H. pylori* и риск рака желудка в зависимости от статуса курения

Фактор	Оба пола ОР (95%ДИ)	Мужчины ОР (95% ДИ)
<i>H. pylori</i> —нет		
Не курит	1,0	1,0
Курит	1,2 (0,8–1,8)	1,0 (0,5–2,1)
<i>H. pylori</i> —да		
Не курит	1,0	1,0
Курит	1,6 (1,0–2,4)	2,3 (1,1–4,7)
p*	0,31	0,07

*Характеризует статистическую достоверность взаимодействия двух факторов.

сию этого процесса после эрадикации *H. pylori*.

Роль *H. pylori* в этиологии рака желудка можно считать доказанной на основании эпидемиологических исследований, которые показали, что инфекция *H. pylori* статистически достоверно повышает риск рака желудка. Однако несомненно, что *H. pylori* не единственная причина рака желудка. Во-первых, известно, что относительный риск злокачественных опухолей, связанный с действием инфекционных агентов, обычно значительно выше. Инфекция вирусами гепатита В и С, ВПЧ 16-го и 18-го типов в 20 раз и более повышает риск развития рака печени и шейки матки. Во-вторых, частота инфекции *H. pylori* одинакова среди мужчин и женщин, в то время как раком желудка в 2 раза чаще болеют мужчины. Все вышесказанное подтверждает роль питания и других факторов образа жизни, таких как курение и потребление крепких спиртных напитков, в этиологии рака желудка.

В эпидемиологическом исследовании рака желудка, проведенном нами в Москве, выявлено, что инфекция *H. pylori* повышает риск рака желудка только у курящих мужчин (табл. 3б).

В исследовании, проведенном в Москве, также выявлена обратная связь между приемом аспирина и других нестероидных противовоспалительных препаратов (НСПВП) и риском рака желудка. У лиц, применявших НСПВП для лечения различных болезней опорно-двигательного аппарата, риск рака желудка был статисти-

чески достоверно снижен.

Инфекция *H. pylori* служит причиной лимфомы желудка, которая развивается из лимфоидной ткани слизистой оболочки (mucosa associated lymphoid tissue — MALT). Это достаточно редкая опухоль, которая составляет не более 5% всех злокачественных опухолей желудка. Исследования показали, что более 90% больных с лимфомой желудка *H. pylori*-позитивны и что инфекция *H. pylori* в 3 раза и более повышает риск развития MALT. Опубликованы результаты успешной антибиотикотерапии лимфом желудка, но по ряду методических причин, в первую очередь ввиду отсутствия в этих исследованиях контрольной группы, неправомерно считать эффективность антибиотикотерапии при MALT доказанной.

*Профилактика рака желудка должна включать несколько компонентов. Это, в первую очередь, изменение привычек питания — повышение потребления овощей, фруктов, рыбы и других морепродуктов, растительных жиров и снижение потребления колбас, копченых и соленых продуктов, мяса и сливочного масла. Отказ от курения и уменьшение до умеренного потребления спиртных напитков являются действенной мерой профилактики рака желудка. И, наконец, соблюдение соответствующих гигиенических правил, направленных на профилактику инфицирования *H. pylori*. В случае же обнаружения инфекции — проведение соответствующего лечения (антибиотикотерапия) для эрадикации инфекции.*

Рак ободочной (С18) и прямой (С20) кишки

Самая высокая смертность (>19) от рака толстой кишки (ободочной и прямой) у мужчин отмечается в Венгрии, Словакии, Чехии, Хорватии, Словении, Эстонии, России, Латвии и Литве. Высокие показатели смертности (10—19) от рака этой локализации в странах Западной Европы, США, Японии, Гонконге и низкие в странах Центральной Азии (<10) и Южной Америки. Смертность от рака толстой кишки у женщин имеет те же географические особенности: очень высокая (>11) в Восточной и Центральной Европе, высокая (6—11) в Западной Европе, Японии и Гонконге и низкая (<6) в Южной Америке и Центральной Азии (табл. 4 в прил. 1).

Самая высокая заболеваемость у мужчин раком *ободочной кишки* зарегистрирована в Японии, стране, в которой распространенность этой болезни до недавнего времени была низкой, а также среди японцев, проживающих в Калифорнии и на Гавайских островах. Высока заболеваемость среди темнокожего и белого населения США, в Европе, например Чехии, Германии, Италии и в Шотландии, у еврейского населения в Израиле. Заболеваемость раком ободочной кишки низка в Африке и Азии, кроме Японии, где, как уже говорилось, за последние два десятилетия заболеваемость раком этого органа значительно выросла. Заболеваемость раком ободочной кишки у женщин несколько ниже. При этом география ее повторяет таковую у мужчин. Самая высокая заболеваемость у афро-американок и японок, живущих как в США, так и Японии, евреек, живущих в Израиле. В России (Санкт-Петербург) заболеваемость раком ободочной кишки достаточно высокая, как у мужчин, так и женщин (табл. 1).

Самая высокая заболеваемость раком *прямой кишки* зарегистрирована в Чехии, Японии и среди японцев, живущих в Калифорнии и на Гавайских островах. Высокая заболеваемость регистрируется в Германии и Шотландии. Низкая заболеваемость

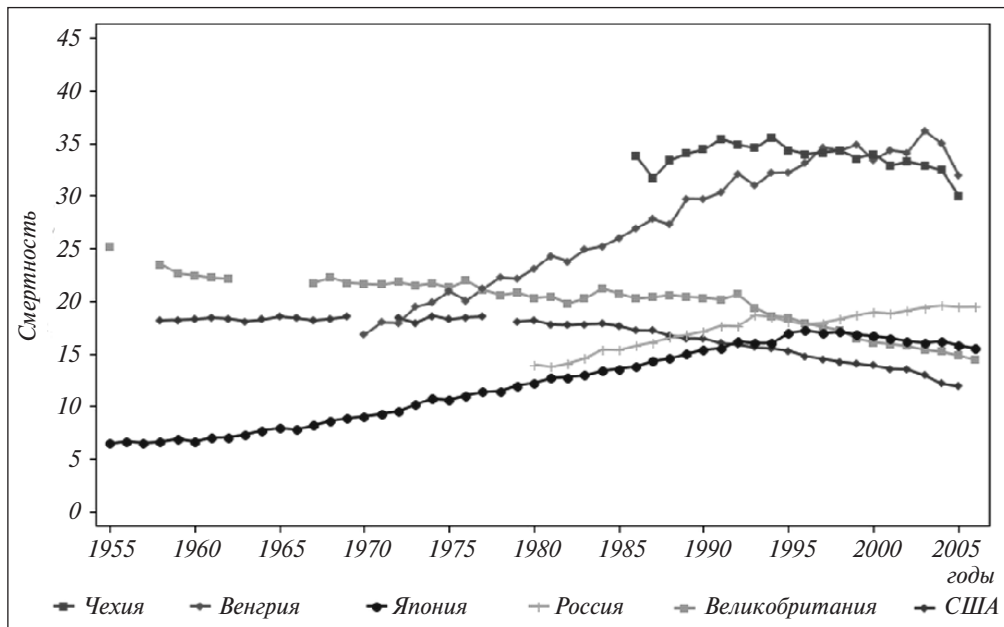


Рис. 1. Динамика смертности (показатели на 100 тыс. населения, стандартизованные по мировому стандартному населению) от рака ободочной и прямой кишки, мужчины

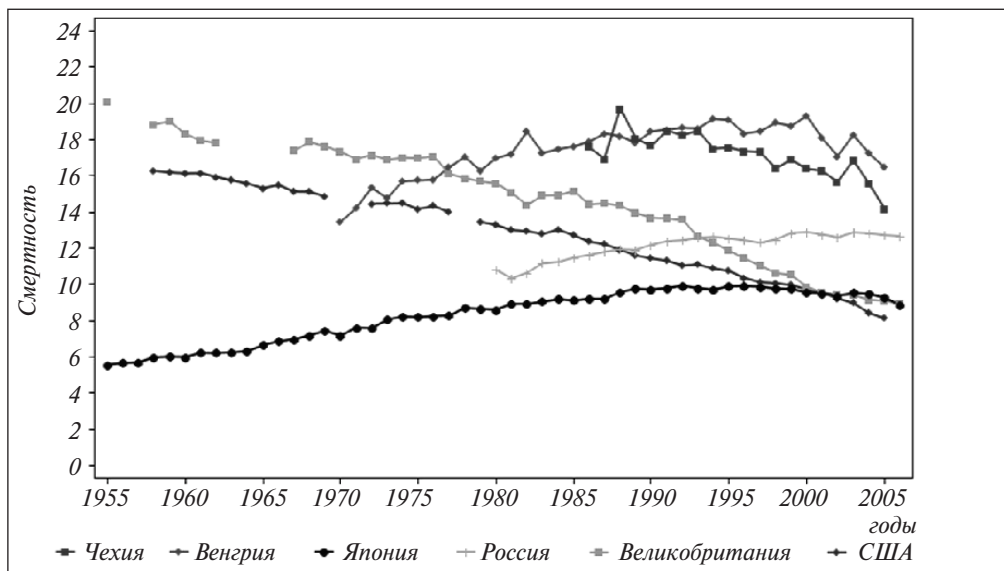


Рис. 2. Динамика смертности (показатели на 100 тыс. населения, стандартизованные по мировому стандартному населению) от рака ободочной и прямой кишки, женщины

мость отмечается в Зимбабве, Индии, Колумбии. В России (Санкт-Петербург) заболеваемость раком прямой кишки достаточно высока (табл. 1).

Самая высокая смертность от рака толстой кишки (ободочной и прямой) в России среди мужчин регистрируется на Чукотке, в Магаданской, Мурманской, Архангельской, Ярославской и Московской областях, Республике Коми, Санкт-Петербурге, а самая низкая смертность — на Северном Кавказе (табл. 7 в прил. 2). Похожие региональные особенности смертности от рака ободочной и прямой кишки у российских женщин (табл. 8 в прил. 2).

Заболеваемость раком ободочной и прямой кишки растет практически во всех странах, в том числе и в России. В США и некоторых европейских странах заболеваемость раком этих органов стабилизировалась, а в некоторых из них начала снижаться. В то же время в большинстве развитых стран отмечается снижение смертности от рака толстой кишки. В США и Великобритании эта тенденция наметилась в начале, в Японии — в середине 1990-х годов. Смертность начала снижаться в Чехии и Венгрии. К сожалению, в России показатель смертности от рака толстой кишки растет и в результате превышает таковой в США, Великобритании, Японии и других развитых странах (рис. 1, 2).

Прогноз при раке ободочной и прямой кишки относительно благоприятен. Пятилетняя выживаемость в целом в мире колеблется в пределах 45—60%. Лучший показатель выживаемости (65%) зафиксирован среди белого населения США. В Западной Европе 5 лет проживают 45—55% больных раком толстой кишки. В России (Санкт-Петербург) относительная 5-летняя выживаемость больных раком ободочной и прямой кишки у мужчин равна 43%, у женщин — 41%.

Исследование мигрантов показало, что у переселенцев из стран с низкой заболеваемостью раком толстой кишки в страны с высокой заболеваемостью растет частота рака этого органа. По результатам изучения влияния миграции на риск рака толстой кишки, а также корреляционных исследований была сформулирована гипотеза, привлекающая наибольшее внимание: питание, богатое жирами, особенно жирами животного происхождения, и дефицит потребления пищи, богатой клетчаткой, являются основной причиной высокой заболеваемости раком толстой кишки в развитых странах. Эта гипотеза изучалась во многих эпидемиологических исследованиях и некоторыми из них была подтверждена. Наиболее убедительные данные получены в проспективном исследовании американских медсестер, в котором была показана достоверная связь между потреблением мяса, масла и других источников животных жиров и риском рака толстой кишки: относительный риск возростал с ростом потребления животных жиров (p для тренда 0,01) и в категории самого высокого потребления был равен 2,5. Однако результаты исследований последних лет крайне противоречивы. Большинство из них не показали связи между потреблением животных жиров и риском рака толстой кишки. Гипотеза о том, что образующиеся на поверхности жаренного на открытом огне мяса и рыбы гетероциклические амины повышают риск рака толстой кишки, также не нашла пока эпидемиологического подтверждения.

Результаты исследований, в которых изучалась связь между потреблением клетчатки и риском рака толстой кишки, также противоречивы. В ряде эпидемиологических исследований эта связь не была выявлена. Контролируемые интервенционные исследования по изучению протективного эффекта добавления к пищевому рациону клетчатки также не дали ожидаемого результата. Однако проспективное исследование, в которое было включено более полумиллиона представителей

10 стран Европы, показало, что потребление продуктов, богатых клетчаткой, было связано со статистически достоверным снижением риска рака толстой кишки (ОР=0,58). Авторы работы пришли к заключению: двукратное увеличение потребления продуктов, богатых клетчаткой, в исследуемой популяции должно привести к снижению риска рака толстой кишки на 40%.

Пищевой рацион, в котором содержится большое количество овощей и фруктов, снижает риск рака толстой кишки. Протективный эффект продуктов растительного происхождения подтверждается практически во всех без исключения эпидемиологических исследованиях. Кроме того, в некоторых работах показан протективный эффект потребления растительного масла и жиров, источником которых является рыба, а также рыбы и других морских продуктов.

Высокая физическая активность, как профессиональная, так и связанная с физическими упражнениями, приводит к снижению риска рака толстой кишки. Эта связь подтверждена практически во всех эпидемиологических исследованиях, как ретроспективных, так и проспективных. В частности, популяционное эпидемиологическое исследование, проведенное в Норвегии, показало, что относительный риск развития рака толстой кишки статистически достоверно снижен у людей, физические занятия которых могут быть приравнены к 4 ч быстрой ходьбы в неделю. Снижение риска более выражено для рака сигмовидной и прямой кишки. Ожирение, т.е. когда весового индекса (ВРИ) человека ≥ 30 кг/м², и в меньшей степени чрезмерный вес (ВРИ=25—29 кг/м²) являются признанными факторами риска развития рака толстой кишки. У лиц с ВРИ >30 кг/м² относительный риск увеличивается на 50—100%.

Увеличение риска выражено больше у мужчин. В проспективном исследовании американских медсестер выявлена связь между ВРИ и риском возникновения больших аденоматозных полипов толстой кишки. У женщин с ВРИ ≥ 29 кг/м² по сравнению с женщинами, у которых ВРИ был <21 кг/м², при колоноскопии в 2 раза чаще обнаруживались большие аденоматозные полипы.

Повышенный риск развития рака ободочной и прямой кишки, связанный с потреблением алкогольных напитков, был выявлен в ходе многих проспективных и ретроспективных исследований. Этими исследованиями показано, что величина относительного риска развития рака толстой кишки зависит от количества потребляемого чистого алкоголя, независимо от типа алкогольных напитков.

Прием аспирина и других НСПВП снижает риск развития рака толстой кишки. Впервые эта ассоциация была замечена в ретроспективном исследовании, проведенном в Австралии в начале 1980-х годов. В дальнейшем эти результаты были подтверждены в ходе нескольких независимых эпидемиологических исследований, в том числе и рандомизированных контролируемых клинических исследований, в которых больные с семейным полипозом толстой кишки получали НСПВП, в частности сулиндак. В опытной группе пациентов, получавших сулиндак, частота рецидивов после полипэктомии была достоверно ниже, чем в контрольной группе. Протективный эффект кальция в отношении развития рака толстой кишки, выявленный в ходе нескольких исследований, в дальнейшем не нашел подтверждения.

В подавляющем большинстве случаев рак толстой кишки развивается из предшествовавших аденоматозных полипов. Обнаружена выраженная корреляция между заболеваемостью раком толстой кишки и частотой обнаружения аденоматозных полипов при колоноскопии.

Риск развития рака толстой кишки очень высок у больных с некоторыми врожденными болезнями, такими как семейный аденоматозный полипоз, наследственный неполипозный рак толстой кишки, синдром Линча и синдром воспаленной кишки. Причиной возникновения семейного аденоматозного полипоза кишки служит герминальная мутация в гене APC. У 90% носителей мутированного гена APC к 45 годам развивается рак толстой кишки. Возникновение наследственного неполипозного рака толстой кишки обусловлено мутациями в одном или нескольких генах, отвечающих за репарацию ДНК (DNA mismatch repair genes). Чаще всего мутации наблюдаются в генах hMSH2 и hMLH1. У носителей герминальной мутации в этих генах риск возникновения рака толстой кишки в течение жизни (до 75 лет) равен 80%. Для APC и наследственного неполипозного рака толстой кишки характерен аутосомно-доминантный тип наследования.

Этиология рака ободочной и прямой кишки изучена недостаточно. Однако, исходя из имеющихся научных данных, для профилактики рака толстой кишки можно рекомендовать питание богатое овощами и фруктами, рыбой и другими морепродуктами. Уменьшение потребления мяса, сливочного масла, копченых и соленых продуктов может также снизить риск рака толстой кишки. Наряду с изменением диеты рекомендуется повышение физической активности — занятия физкультурой (бег, быстрая ходьба, физические упражнения) 30—40 мин в день не менее 4 раз в неделю.

Рак печени (С22)

Основной, наиболее часто встречающейся формой рака печени является *гепатоцеллюлярный (печеночно-клеточный)* рак. Значительно реже встречается рак печени, который происходит из клеток внутрипеченочных желчных протоков — *холангиоцеллюлярный* рак.

Рак печени в подавляющем большинстве случаев (80%) поражает население развивающихся стран, а именно Западной и Центральной Африки и Юго-Восточной Азии, где его доля составляет 25% и более в структуре смертности от злокачественных опухолей.

Очень высокая заболеваемость отмечается в Китае, Японии, среди китайцев и японцев, живущих в США, в некоторых странах Африки (Зимбабве). В Европе, за исключением некоторых регионов Южной Европы, в Северной Америке и Австралии заболеваемость раком печени не превышает 10 на 100 тыс. населения. Относительно высокая заболеваемость в Италии (провинция Варез) и Франции (Кальвадос). В России (Санкт-Петербург) заболеваемость первичным раком печени также низкая (табл. 1).

Смертность от рака печени очень высокая (>15) в Республике Корея, в Гонконге, Японии. Высока смертность (8—11) в Республике Молдова, Франции, Румынии, Сингапуре, Кыргызстане. Низкая смертность (<4) регистрируется в странах Западной Европы (табл. 5 в прил. 1).

В России в целом заболеваемость раком печени невысока. Однако отмечается выраженная региональная вариабельность в показателях заболеваемости. Очень высокая и высокая заболеваемость зарегистрирована в республиках Саха (м=20, ж=11), Тыва (м=15, ж=4), Калмыкия (м=12, ж=2), Бурятия (м=11, ж=4), Алтай (м=9, ж=2), Чукотском автономном округе (м=12, ж=0), а также в Томской области (м=10, ж=4). В большинстве остальных регионов страны заболеваемость у мужчин варьирует в пределах 1—5.

Смертность от рака печени у мужчин в некоторых регионах России, например в Республиках Саха и Калмыкия, в Магаданской области, очень высокая и сопоставима с высокими показателями в мире. Высокие показатели зарегистрированы в Республике Тыва, Тюменской, Иркутской областях, в Красноярском крае (табл. 9 в прил. 2). У женщин смертность значительно ниже (табл. 10 в прил. 2).

Прогноз этого заболевания крайне неблагоприятен: 5-летняя выживаемость в США у мужчин равна 13%, у женщин — 15%. В России 5 лет проживают 6% мужчин больных раком печени и 12% женщин.

Заболеваемость и смертность от рака печени растут в большинстве стран мира, в том числе и развитых странах.

Высокая заболеваемость печеночно-клеточным раком коррелирует с таковой гепатитом В и с высокой частотой инфицированности вирусом гепатита В (ВГВ). Результаты более 10 проспективных когортных исследований показали, что хроническая инфекция ВГВ, т.е. серопозитивность к НВsAg, поверхностному антигену ВГВ, в 100 раз и более повышает риск развития гепатоцеллюлярного рака. Исследования методом «случай-контроль» также выявили связь между серологическими показателями инфицированности ВГВ и относительным риском развития гепатоцеллюлярного рака. Относительный риск в этих работах колебался в пределах 5—30. ДНК ВГВ обнаруживают в опухолевых клетках практически у всех НbsAg-серопозитивных больных гепатоцеллюлярным раком, а также у 10—20% с серонегативным ответом. Если учитывать, что заражение ВГВ чаще всего происходит перинатально или в раннем детском возрасте, а опухоль печени у подавляющего большинства больных возникает после 50 лет, то становится очевидным, что процесс канцерогенеза в печени протекает в течение длительного латентного периода.

Результаты проспективных когортных исследований показали, что наличие антител к вирусу гепатита С (ВГС), т.е. инфицированность ВГС, является маркером повышенного риска развития печеночно-клеточного рака. В работах, в которых использовались тест-системы первого поколения, показатель относительного риска достигает 100, в работах же, в которых использовались тест-системы второго поколения, относительный риск не превышал 50. Причинная связь между инфицированностью ВГС и раком печени была подтверждена выявлением в опухолевых клетках РНК ВГС.

Высокий риск развития рака печени связан с потреблением продуктов, загрязненных афлатоксином В1. Афлатоксин является микотоксином гриба *Aspergillus flavus*, который в результате длительного и неправильного хранения поражает зерно и некоторые другие продукты питания, например земляной орех. Гепатоканцерогенность афлатоксина В1 была показана в экспериментальных исследованиях на лабораторных животных. Однако трудность индивидуальной оценки экспозиции к афлатоксину в эпидемиологических исследованиях в течение длительного времени приводила к противоречивым результатам. Для оценки экспозиции к афлатоксину исследовалось его содержание в моче. Афлатоксин В1-ДНК и афлатоксин В1-альбумин — аддукты, которые образуются в результате связывания афлатоксина с ДНК и белком, — также нашли применение в эпидемиологических исследованиях как маркеры экспозиции к этому микотоксину. При изучении роли афлатоксина в этиологии рака печени у человека было необходимо учитывать и инфицированность ВГВ. В проспективном исследовании, проведенном в Шанхае, участвовали 18

тыс. мужчин. У них была исследована моча на афлатоксин В1 и кровь на HbsAg. Сравнение членов когорты, которые имели HbsAg-отрицательный ответ и в моче которых не выявлялся афлатоксин (контрольная группа), с HbsAg-положительными и афлатоксин В1-отрицательными мужчинами показало, что относительный риск развития рака печени у последних равен 7,3. У мужчин, с HbsAg-отрицательным ответом, но в моче которых был обнаружен афлатоксин, относительный риск равнялся 3,4. У мужчин с положительным тестом на HbsAg, в моче которых выявили афлатоксин, относительный риск развития рака печени составил 59,4. Таким образом, в этом исследовании и в некоторых других последующих работах был показан синергизм влияния на риск рака печени двух факторов, каждый из которых и в отдельности обладает гепатоканцерогенным эффектом.

Молекулярные исследования показали, что в Китае и Южной Африке в эндемичных для афлатоксин В1 регионах опухоли печени характеризуются высокой частотой мутаций в 249-м кодоне гена-супрессора p53. В регионах же с высокой заболеваемостью раком печени, в которых контаминация продуктов питания афлатоксином В1 не встречается, мутации в 249-м кодоне p53 редки.

Чрезмерное потребление алкоголя является важным фактором риска цирроза и первичного рака печени. Более того, показано, что влияние потребления алкоголя на риск гепатоцеллюлярного рака наиболее выражено у людей, инфицированных ВГВ и ВГС. Однако роль алкоголя в этиологии рака печени более значительна в регионах с низкой заболеваемостью, например в Европе и Северной Америке. В некоторых работах показано, что алкоголь служит фактором риска независимо от наличия инфекции ВГВ и ВГС. Механизм канцерогенного действия алкоголя на печень неясен. Известно, что чрезмерное потребление алкогольных напитков является причиной цирроза, заболевания, на фоне которого часто развивается рак. Кроме того, в результате метаболизма этанола образуется ацетилальдегид, канцерогенное вещество.

Курение также является фактором риска рака печени. В эпидемиологических исследованиях, проведенных в разных странах, выявлено повышение риска рака печени у курильщиков. Риск выше как у ВГВ- и ВГС-инфицированных, так и у неинфицированных. На основании этих исследований рабочая группа МАИР заключила, что курение — фактор риска рака печени.

Длительное применение оральных гормональных противозачаточных средств повышает риск аденом и рака печени. Исследования, в ходе которых изучалась связь между приемом оральных контрацептивов и развитием рака печени, были проведены в развитых странах, где инфицированность ВГВ и ВГС редка. Среди больных с отрицательным ответом риск рака печени, связанный с приемом (>8 лет) оральных контрацептивов, был повышен в 7 раз. Риск развития аденом печени значительно выше и может достигать 100. Применение анаболических стероидов, скорее всего, также связано с риском развития рака печени.

Холангиоцеллюлярный рак чаще встречается среди населения, инфицированного так называемыми плоскими глистами *Opisthorchis viverrini*, *Opisthorchis felinius*, *Clonorchis sinensis*. К эндемическим по этим паразитам относятся Таиланд и Лаос (*O. viverrini*), Китай, Тайвань и Южная Корея (*O. sinensis*) и некоторые регионы Сибири, в частности Тюменская область (*O. filenius*). Источником заражения этими паразитами является сырая рыба. Из пищеварительного тракта паразит мигрирует в желчные протоки. Он также выделяется в виде яиц с калом, который служит вторичным

источником распространения инфекции. Причинная связь между инфицированностью *O. viverrini* и риском холангиоцеллюлярного рака доказана результатами нескольких эпидемиологических исследований. Рабочая группа МАИР признала канцерогенность этого паразита для человека и отнесла его к группе 1 канцерогенных факторов. Что же касается механизма действия, скорее всего, процесс канцерогенеза стимулирует хроническое воспаление, которое развивается вследствие инфицированности паразитом.

Риск ангиосаркомы печени повышен у лиц, имевших контакт на рабочем месте с винилхлоридом и мышьяком. В литературе описано не более 250 случаев заболевания этой опухолью. В связи с тем, что эти опухоли встречаются чрезвычайно редко, относительный риск, связанный с высоким уровнем экспозиции к винилхлориду, достигает 400.

Ключевой мерой в профилактике печеночно-клеточного рака, особенно в регионах с его высокой заболеваемостью, является предотвращение инфекции ВГВ и ВГС. В первую очередь это вакцинация против ВГВ, а также все известные гигиенические меры, предотвращающие заражение этими вирусами, включая тщательный контроль крови и ее продуктов, предназначенных для переливания, использование одноразовых шприцов как в медицинских учреждениях, так и за их пределами, одноразовых игл при акупунктуре и других манипуляциях, связанных с повреждением кожных покровов человека, например татуировке. Уменьшение потребления алкогольных напитков — важный компонент профилактики рака этого органа. И, наконец, отказ от курения также приведет к снижению риска развития этого заболевания.

Рак желчного пузыря и протоков (С23, С24).

Согласно МКБ рак желчного пузыря и протоков (РЖПП) включает в себя опухоли желчного пузыря, внепеченочных желчных протоков и Фатерова соска. Рак внутрипеченочных желчных протоков классифицируется как холангиоцеллюлярный первичный рак печени.

Рак желчного пузыря чаще встречается у женщин. Однако среди населения с высокой заболеваемостью мужчины болеют чаще, чем женщины, например в Японии. Заболеваемость РЖПП высока в странах Восточной Европы, в Чехии, Польше, Италии. Высокая заболеваемость отмечается среди американских индейцев и в Центральной Америке, например в Колумбии. В России заболеваемость РЖПП низка, как и в большинстве стран Европы и Северной Америки (табл. 1). Заболеваемость и смертность от РЖПП снижаются.

Прогноз при этом заболевании неблагоприятный, и 5-летняя выживаемость в США за период 1999—2005 гг. равна 17%, как для мужчин, так и для женщин. В России (Санкт-Петербург) она составляет 14% среди мужчин и 16% среди женщин.

У 60—90% больных раком желчного пузыря и 30—35% больных раком внепеченочных желчных протоков обнаруживаются желчные камни. Важно отметить, что желчнокаменная болезнь и РЖПП имеют одинаковые демографические характеристики. Оба заболевания чаще встречаются у американских индейцев, латиноамериканцев, в странах Восточной Европы, а также чаще поражают женщин, чем мужчин. Риск развития рака желчного пузыря значительно повышен у людей с длительным анамнезом желчнокаменной болезни, особенно при наличии больших холестериновых камней, которые характерны для европейцев и американских индейцев. Факто-

рами риска образования холестериновых камней и, соответственно, развития рака желчного пузыря служат чрезмерный вес, наличие в анамнезе многократной беременности и прием эстрогенов. Генетическая предрасположенность, скорее всего, играет роль в этиологии желчнокаменной болезни и РЖПП. Эта гипотеза подтверждается высокой распространенностью этих заболеваний у определенных этносов, американских индейцев, латиноамериканцев и испанцев. Кроме того, желчнокаменная болезнь часто имеет семейный характер. Предрасположенность к желчнокаменной болезни, по-видимому, определяется геном 7 α -гидроксилазы, фермента суперсемейства цитохром P450, который катализирует образование желчи. Высокое содержание в желчи холестерина обычно характерно для людей, потребляющих много продуктов животного происхождения и мало овощей и фруктов, а также других продуктов, богатых клетчаткой. По предварительным данным, высокий уровень в сыворотке триглицеридов и низкий уровень липопротеинов высокой плотности говорят о повышенном риске развития РЖПП. Кроме того, желчный стаз, связанный с беременностью, голоданием, резекцией желудка и другими состояниями, предрасполагает к образованию холестериновых камней в желчном пузыре. Механизм канцерогенеза, связанный с холестериновыми камнями, неизвестен. Однако описаны такие предраковые изменения в слизистой оболочке стенки желчного пузыря, как дисплазия. В отличие от холестериновых камней роль пигментных камней в этиологии РЖПП неизвестна. Факторами риска образования пигментных камней служат инфекция желчных путей, дефицит белка, гемолитическая анемия и цирроз.

Риск РЖПП повышен у больных воспалением желчного пузыря, которое часто сопровождается стазом желчи. Возможно, бактерии, которые колонизируют желчные пути, превращают желчные кислоты в канцерогенные метаболиты.

Причиной развития РЖПП в некоторых случаях являются и печеночные паразиты *O. viverrini* и *O. felineus*. Однако эти паразиты чаще поражают внутрипеченочные желчные протоки и, соответственно, чаще обуславливают возникновение холангиоцеллюлярного рака печени. Риск РЖПП повышен у больных язвенным колитом.

Повышенный риск РЖПП у женщин связан с многократной беременностью, ранними первыми родами, а также с ранним менархе и поздней менопаузой. Эту ассоциацию можно объяснить воздействием на организм женщины высоких концентраций эстрогенов и прогестерона, чему способствуют длительный репродуктивный период и частая беременность.

Чрезмерный вес и ожирение относятся к доказанным факторам риска РЖПП, особенно у женщин. Высокий риск, вероятно, объясняется тем, что в подкожной жировой клетчатке синтезируются и депонируются эстрогенные гормоны, а также тем, что у полных людей желчь содержит больше холестерина и имеет тенденцию к стазу.

Рацион, богатый продуктами животного происхождения и бедный по содержанию клетчатки, скорее всего, повышает риск развития РЖПП. Показан протективный эффект кальция. Роль курения и потребления алкоголя в этиологии РЖПП неясна. Скорее всего, курение не влияет на риск рака этой локализации, а потребление алкоголя имеет небольшой протективный эффект.

Некоторые профессиональные факторы, возможно, влияют на риск РЖПП. К ним относятся асбест, перегонка нефти, химическое обогащение, работа на бумаж-

ной фабрике, в обувной и текстильной промышленности, производстве пестицидов, винилхлорида и т. д.

У больных аденоматозным полипозом толстой кишки в 10—12% случаев возникает рак Фатерова соска. При синдроме неполипозного рака толстой кишки часто встречается рак печеночных протоков. Описаны сочетания РЖПП и с другими редкими генетическими синдромами. Однако остается неизученной причина и неизвестен генетический субстрат, которые могли бы объяснить высокую заболеваемость РЖПП среди определенных этнических групп, в частности американских индейцев.

Этиология РЖПП изучена недостаточно. Однако, исходя из имеющихся эпидемиологических и клинических данных, можно предположить, что профилактика избыточного веса и ожирения, а соответственно, снижение потребления животных жиров и калорийности питания и повышение физической активности могут снизить риск развития рака этой локализации.

Рак поджелудочной железы (С25)

Заболеваемость раком поджелудочной железы высокая в развитых странах и низкая в большинстве стран Африки и Азии, кроме Японии. Самые высокие показатели зарегистрированы среди афро-американцев в США и в некоторых странах Восточной Европы, например Чехии и России (Санкт-Петербург). Заболеваемость высока и среди аборигенов на Гавайских островах. У женщин этот показатель ниже. Тем не менее его географические особенности аналогичны таковым у мужчин: самый высокий уровень отмечается у гавайских женщин. Заболеваемость высока у афро-американок и у женщин в Чехии (табл. 1).

Ввиду крайне неблагоприятного прогноза рака поджелудочной железы (5-летняя выживаемость в развитых странах не превышает 3%), показатели смертности практически не отличаются от показателей заболеваемости. Смертность у женщин имеет практически такие же географические особенности, что и у мужчин. Смертность от рака поджелудочной железы у мужчин очень высокая (>8) в Восточной и Центральной Европе (Латвия, Чехия, Словакия, Литва, Эстония, Хорватия, Россия); низкая (<4) в Южной Америке, Восточной и Центральной Азии (табл. 6 в прил. 1).

В России заболеваемость раком поджелудочной железы высокая (м=9, ж=5). Высокие региональные показатели заболеваемости значительно выше, чем в регистрах, представленных в справочнике МАИР «Рак на пяти континентах». Самая высокая заболеваемость отмечается в Магаданской области (м=16, ж=8), Еврейской автономной области (м=14, ж=6), Сахалинской (м=13, ж=7) и Камчатской (м=12, ж=5) областях. В европейской части России высокие показатели зарегистрированы в Новгородской (м=13, ж=5), Тверской (м=13, ж=5), Архангельской (м=11, ж=5), Волгоградской (м=11, ж=5) областях и Республике Карелия (м=12, ж=8). В остальных регионах России заболеваемость варьирует в пределах 5—10.

Смертность от рака поджелудочной железы у мужчин в России, как и в других странах, коррелирует с заболеваемостью, т.е. она высока в регионах с высокой заболеваемостью и низка там, где заболеваемость низкая. Так, смертность очень высока (>20) в Магаданской области, высока (10—20) в Сахалинской и Камчатской областях и низка (<5) на Северном Кавказе (табл. 11 в прил. 2). Эти показатели значительно

выше, чем высокие показатели в других регионах мира. Региональные особенности смертности у женщин примерно такие же, как у мужчин, однако у первых показатели смертности ниже в 2 раза как в регионах с высокой, так с и низкой смертностью (табл. 12 в прил. 2).

До конца 1970-х годов наблюдался выраженный рост заболеваемости и смертности, но в дальнейшем в развитых странах эти показатели стабилизировались.

По данным за 1999—2005 гг. относительная 5-летняя выживаемость больных раком поджелудочной железы в США равна 5% как для мужчин, так и для женщин. В России (Санкт-Петербург) этот показатель выше: 12% для женщин и 10% для мужчин.

Основная причина развития рака поджелудочной железы — курение. Причинная связь курения с риском развития рака поджелудочной железы показана во всех известных когортных исследованиях, а именно в когортах британских врачей, американских ветеранов, Американского противоракового общества и др. Риск рака поджелудочной железы у курящих мужчин повышен в 2—3 раза. Наблюдение за когортой британских врачей показало, что показатель смертности на 100 человек от рака поджелудочной железы для некурящих составляет 16, для бросивших курить — 23, а для курильщиков — 35. Этот показатель повышался в зависимости от количества сигарет, выкуриваемых в день: для куривших 1—24 сигареты он равнялся 30, а для куривших более 25 сигарет — 49 (p для тренда $<0,001$). Соотношение показателя смертности для бросивших курить по сравнению с никогда не курившими было 1,4; 1,8 для продолжающих курить менее 25 сигарет в день и 3,1 для продолжавших курить более 25 сигарет в день.

Анализ двух больших американских когортных исследований, включая когорты медсестер и медработников, показал, что риск рака поджелудочной железы увеличен в 2,5 раза у курильщиков и показатель относительного риска растет параллельно с увеличением количества выкуриваемых сигарет (p для тренда 0,004).

Результаты исследований методом «случай-контроль» подтверждают данные когортных исследований и указывают на доминирующую роль курения в этиологии рака поджелудочной железы.

Курение сигар и трубки также является фактором риска рака поджелудочной железы. По данным исследования методом «случай-контроль», относительный риск рака поджелудочной железы у курильщиков сигар и трубки повышен в 2 раза. Согласно другому исследованию риск рака поджелудочной железы, связанный с курением сигар, повышен почти в 3 раза.

Отказ от курения приводит к снижению риска. После 10 лет отказа от курения риск снижается до уровня риска у некурящих. На основании результатов эпидемиологических исследований была рассчитана доля случаев рака поджелудочной железы, причиной которых является курение. Подсчитано, что причиной в 30% всех случаев рака этого органа является курение.

Особенности питания также влияют на риск рака поджелудочной железы. Показано, что питание, богатое продуктами животного происхождения (мясо и масло), повышает риск, а пища растительного происхождения, содержащая клетчатку, снижает риск. Кроме того, возникновение рака в поджелудочной железе связывают с гетероциклическими аминами, которые образуются на поверхности мяса и рыбы при жарке.

Риск рака поджелудочной железы растет параллельно с ростом потребляемых калорий — энергии. Избыточный вес связан с небольшим повышением риска. Низ-

кая физическая активность также, по-видимому, связана с повышенным риском. Однако результаты эпидемиологических исследований по этому фактору неоднозначны. Тем не менее на основании эпидемиологических данных подсчитана доля этих двух факторов в этиологии рака поджелудочной железы, которая составляет 19% для европейской популяции и 27% для населения США. Механизм канцерогенного действия последних двух факторов можно объяснить возникающей гиперинсулинемией.

В нескольких когортных и ретроспективных исследованиях выявлен протективный эффект в отношении развития рака поджелудочной железы аспирина и других НСПВП. Однако, как и для других факторов, результаты эпидемиологических исследований противоречивы. Например, в когорте американских медсестер длительный прием аспирина был связан с повышенным риском рака поджелудочной железы.

Заболеваемость раком поджелудочной железы повышена у шахтеров, рабочих лесопильных заводов, химической, петрохимической, металлургической и резиновой промышленности. Риск рака поджелудочной железы повышен у рабочих, имевших контакт с различными растворителями, нафтиламином, бензидином и полихлорированными бифенилами.

В редких случаях рак поджелудочной железы может быть компонентом наследственных семейных форм раковых синдромов, например синдрома Ли-Фраумени, Линча (неполипозного рака толстой кишки). Рак поджелудочной железы часто развивается на фоне хронического панкреатита и диабета.

Отказ от курения — основная профилактическая мера для рака поджелудочной железы. Однако известно, что курение служит причиной лишь в 30% всех случаев рака этого органа. Кроме того, профилактика избыточного веса и повышенная физическая активность могут быть эффективной мерой профилактики рака поджелудочной железы, как и опухолей многих других локализаций.

Рак носоглотки (С11)

Рак носоглотки чаще всего встречается в Восточной Азии и крайне редко — в Европе и Северной Америке. Заболеваемость в большинстве регионов мира ниже 1. Очень высокие показатели заболеваемости раком носоглотки зарегистрированы в Китае, где в некоторых провинциях она превышает 10 на 100 тыс. населения, а также среди китайцев, проживающих за пределами КНР, например в Сингапуре, США, в частности Калифорнии.

Смертность от рака носоглотки высока в Гонконге и Сингапуре, в то время как в других странах мира она не превышает 1 на 100 тыс. населения, а в отдельных странах эта форма рака вообще не регистрируется (табл. 7 в прил. 1).

Выживаемость больных раком носоглотки в США равна 57% среди мужчин и 63% среди женщин. В России с этим диагнозом 5 лет переживают 35% мужчин и 23% женщин.

Для рака носоглотки доминирующим этиологическим фактором является вирус Эпштейна—Барр (ВЭБ). Как показали исследования методом «случай-контроль» и проспективные исследования, проведенные в Юго-Восточной Азии и США, частота обнаружения антител к капсидному и раннему антигену ВЭБ достоверно выше у больных раком носоглотки, чем у лиц в контрольной группе.

Подтверждение этиологической роли ВЭБ в развитии рака носоглотки было получено в результате массового скрининга на носительство ВЭБ в нескольких провинциях Китая и на Тайване. В программу одного из скринингов были включены 148 тыс. здоровых лиц, из которых у 3 533 (2,4%) были обнаружены антитела к капсидному антигену ВЭБ. Дальнейшее клиническое обследование этой группы позволило выявить 55 (1,7%) случаев рака носоглотки. В аналогичном исследовании, проведенном в другой провинции Китая, были обследованы 20 726 здоровых людей старше 40 лет. У 5,5% были обнаружены антитела к капсидному антигену ВЭБ, среди которых у 18 (1,6%) был диагностирован назофарингиальный рак.

Результаты молекулярных исследований, в ходе которых показано, что практически все случаи недифференцированного рака носоглотки являются ВЭБ-положительными и что ВЭБ-положительные опухолевые клетки моноклональны и содержат ДНК и белки ВЭБ, подтверждают роль ВЭБ в этиологии назофарингиального рака.

В этиологии рака носоглотки важную роль играют и другие факторы, и в первую очередь питание. Показана этиологическая роль соленой рыбы в странах Юго-Восточной Азии, которая наряду с рисом является основным продуктом питания не только для взрослых, но и младенцев. При недостаточной засолке и в результате длительного хранения рыба начинает портиться, и в ней образуются токсические и канцерогенные вещества. Недостаток в питании овощей и фруктов также является фактором риска рака носоглотки. Оказывают влияние и другие факторы окружающей среды. Профессиональная экспозиция к парам формальдегида, пыли и дыму повышает риск рака этой локализации. Вдыхание дыма в жилище с традиционным китайским очагом, у которого обычно нет дымоотвода, также служит доказанным фактором риска назофарингиального рака.

Рак носоглотки встречается в России крайне редко. В связи с этим, а также ввиду отсутствия методов профилактики, направленных на контроль ВЭБ (вакцинация, иммунизация), рекомендации для профилактики этого заболевания мы не приводим.

Рак гортани (С32)

Рак гортани у женщин встречается крайне редко. Высокие показатели заболеваемости среди мужчин (>9 на 100 тыс. населения) регистрируются в Испании (Са-рагоса), Франции (Кальвадос), Белоруссии, Бразилии (Сан-Паоло), а также у афроамериканцев в США, низкие (<3) — в Азии и Африке. В России заболеваемость раком гортани невысокая, у женщин показатель не превышает 1 (табл. 1).

Смертность от рака гортани у мужчин высокая (>5) на Кубе, в странах Восточной и Центральной Европы (Венгрия, Латвия, Румыния, Польша, Хорватия, Литва, Украина, Россия, Словакия). Смертность от рака гортани ниже 1 на 100 тыс. населения практически во всех странах мира (табл. 8 в прил. 1).

Заболеваемость в России в целом не очень высокая (m=7). Высокие показатели (>10) зарегистрированы в Еврейской автономной области (m=13), в Республике Мордовия (13), в Магаданской (m=11), Томской (m=11), Псковской (12) областях.

Смертность от рака гортани у мужчин в некоторых регионах России, а именно в Псковской, Астраханской, Тульской, Курганской областях, очень высокая (>8). Низкая смертность (<3) в Москве, Республике Северная Осетия, Чеченской Республике, республиках Калмыкия, Саха, Тыва, Чукотском автономном округе (табл. 13 в

прил. 2). У женщин заболеваемость раком гортани в России, как и в других странах мира, очень низка и в большинстве регионов не превышает 1. Относительно высокие показатели зарегистрированы в Магаданской области (табл. 14 в прил. 2).

Показатели заболеваемости раком гортани стабилизировались в большинстве стран мира, в том числе и в России. В ряде стран отмечается снижение заболеваемости.

Прогноз для рака гортани относительно благоприятен. Пятилетняя относительная выживаемость, по данным за 1999—2005 гг., среди мужчин США равна 63%, а среди женщин — 58%. В России (Санкт-Петербург) этот показатель для мужчин составляет 42%, для женщин — 57%.

Основными этиологическими факторами в развитии рака гортани являются табак и алкоголь. В ряде ретроспективных и проспективных эпидемиологических исследований была выявлена дозозависимая связь между количеством выкуренных в день сигарет, длительностью курения и риском рака гортани. Относительный риск развития рака гортани, связанный с курением, достигает в некоторых исследованиях 7—9 (табл. 2). Повышение риска связано и с другими формами потребления табака. Исследования, проведенные в Индии, показали, что относительный риск развития рака гортани у курящих равен 8, у тех, кто жует табак, — 5, а у имеющих обе эти привычки он достигает 20.

Чрезмерное потребление алкоголя, и особенно крепких алкогольных напитков, повышает риск рака этого органа. Было отмечено повышение риска у алкоголиков, рабочих датских пивных заводов, получавших бесплатно пиво, и среди других групп населения, которые характеризовались высоким потреблением алкогольных напитков. Отмечается синергизм эффекта курения и потребления алкоголя (табл. 2).

В ряде эпидемиологических исследований было выявлено, что контакт с асбестом на рабочем месте повышает риск рака гортани. Однако дальнейшие исследования, а также метаанализ 9 работ показали, что, когда анализ проводился с учетом курения и потребления алкоголя, отмечалось незначительное и статистически недостоверное влияние асбеста на риск рака гортани. Результаты исследований, в которых изучалась роль искусственных минеральных волокон как факторов риска рака гортани, также противоречивы.

Исследование методом «случай-контроль», проведенное в России и других странах Восточной и Центральной Европы, выявило повышенный риск рака гортани у рабочих, экспонированных к угольной пыли, твердым сплавам, хлорированным растворителям, а также к формальдегиду. Связи между экспозицией к асбесту и риском рака гортани не выявлено.

Тип питания, скорее всего, влияет на риск развития рака гортани, как и других форм рака, основной причиной которых является курение. Потребление продуктов растительного происхождения (овощи и фрукты, растительное масло), рыбы и других морепродуктов снижает риск, а потребление мяса, масла и яиц его повышает.

Отказ от курения и чрезмерного потребления алкоголя является основным методом предотвращения рака гортани.

Рак трахеи, бронхов, легкого (С33, С34).

Высокая заболеваемость раком легкого (>60) зарегистрирована среди afro-американцев в США и гавайцев на Гавайских островах. Заболеваемость

также высока в странах Восточной Европы (Белоруссии, Чехии), все еще велика в Южной Европе, например в Варезе, Италия, и Шотландии. Низкие показатели отмечены в африканских регистрах. В Китае и Японии, странах с низкой заболеваемостью раком легкого в прошлом, заболеваемость высокая, а в некоторых регистрах этого региона очень высокая. Самые высокие показатели заболеваемости у женщин зарегистрированы среди черных и белых американок и в Шотландии, среди местного населения на Гавайских островах и китайнок в Гонконге (табл. 1).

Самые высокие показатели смертности от рака легкого среди мужчин (более 45 на 100 тыс. населения) отмечены в странах Восточной и Центральной Европы, в Венгрии, Польше, Хорватии, России, Латвии, Эстонии, Чехии, Словакии, Литве, Словении, а также Казахстане, Греции, Шотландии, Гонконге, Нидерландах. В США и в большинстве западно-европейских стран показатели смертности ниже (30—45 на 100 тыс. населения). Средний уровень смертности (20—30 на 100 тыс. населения) зарегистрирован в некоторых европейских и Скандинавских странах, а также в Японии. Низкая смертность (<20 на 100 тыс. населения) отмечается в большинстве стран Азии, Африки и Южной Америки (табл. 9 в прил. 1).

География смертности от рака легкого среди женщин несколько иная. Наиболее высока (≥ 20 на 100 тыс. населения) смертность в Шотландии, Исландии, США, Венгрии, Нидерландах, Великобритании. Средние показатели (8—20 на 100 тыс. населения) зарегистрированы в большинстве европейских стран, в некоторых странах Азии и Южной Америки, а низкие (<8 на 100 тыс. населения) в странах Восточной Европы, включая Россию, и странах Центральной Азии и Южной Америки (табл. 9 в прил. 1).

В России в некоторых регионах заболеваемость раком легкого у мужчин выше, чем где-либо в мире. Самые высокие показатели регистрируются в Еврейской автономной области (81), Алтайском крае (81), Магаданской (81) и Сахалинской (79) областях, самые низкие — на Северном Кавказе: Северной Осетии (39) и Карачаево-Черкесской Республике (36). Среди женщин очень высокие и высокие показатели заболеваемости регистрируются в Чукотском автономном округе (44), Республике Саха (21), в Республике Алтай (15), Магаданской области (14); самые низкие — в Северной Осетии (4) и Республике Адыгея (5).

В большинстве регионов России смертность от рака легкого у мужчин превышает самые высокие показатели (>45) в мире. Смертность выше 60 на 100 тыс. населения в 23 и выше 45 на 100 тыс. в 44 из 80 административных регионов России (табл. 15 в прил. 2). Региональные особенности смертности от рака легкого у женщин несколько другие. В целом, как уже говорилось выше, смертность у женщин значительно ниже, чем у мужчин, однако в некоторых регионах, а именно в Республике Саха, Магаданской и Сахалинской областях (табл. 16 в прил. 2), она выше.

Заболеваемость и смертность от рака легкого среди мужчин снижаются во многих развитых странах. Эта тенденция наиболее выражена в Великобритании, США. В Великобритании смертность достигла пика в конце 1970-х годов (75 на 100 тыс. населения), затем начал снижаться. В США максимальный уровень (70 на 100 тыс. населения) отмечен в 1990 г., а затем он начал снижаться. В Японии смертность также стабилизировалась, не достигнув высоких показателей, которые на-

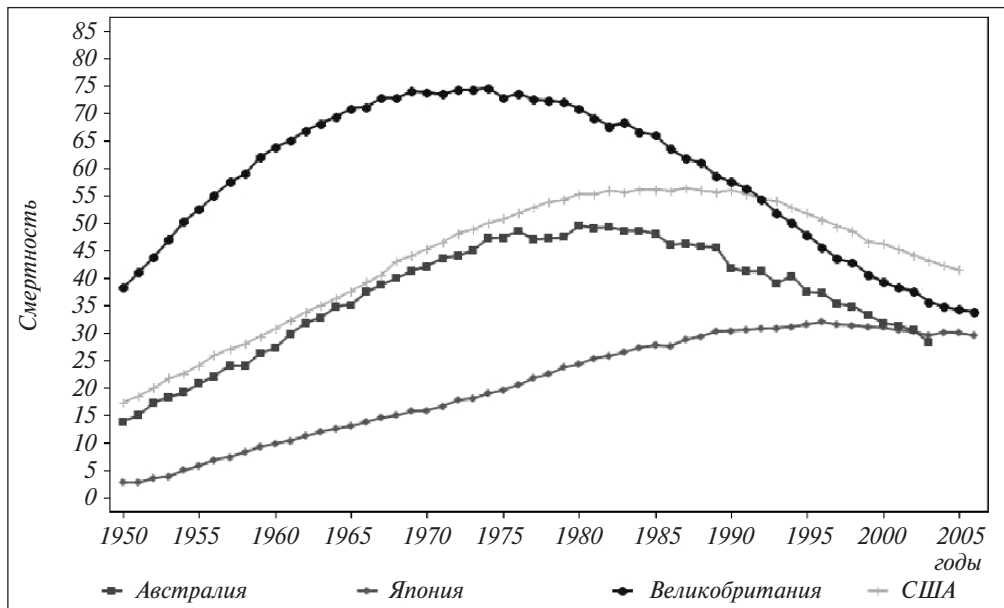


Рис. 3. Динамика смертности (показатели на 100 тыс. населения, стандартизованные по мировому стандартному населению) от рака легкого, мужчины

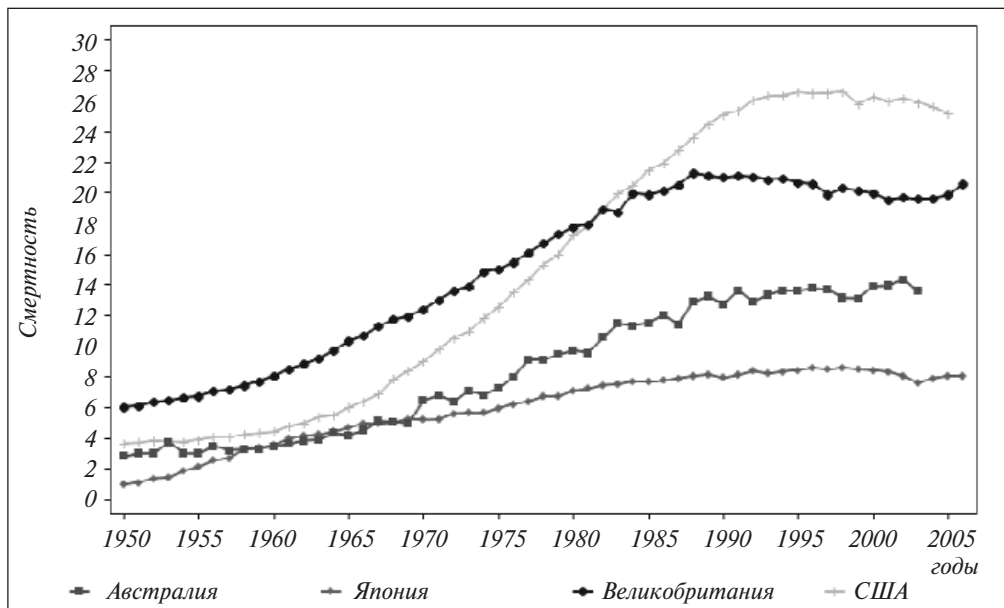


Рис. 4. Динамика смертности (показатели на 100 тыс. населения, стандартизованные по мировому стандартному населению) от рака легкого, женщины

блюдались в США, Великобритании и других развитых странах (рис. 3). Смертность снижается и в России и Польше, в Венгрии, стране с самыми высокими по-

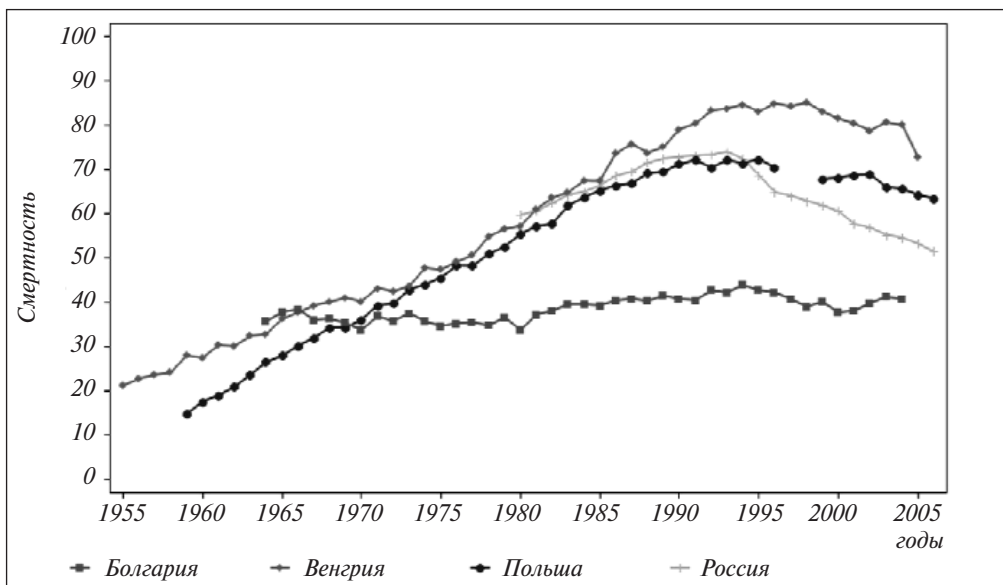


Рис. 5. Динамика смертности (показатели на 100 тыс. населения, стандартизованные по мировому стандартному населению) от рака легкого, мужчины

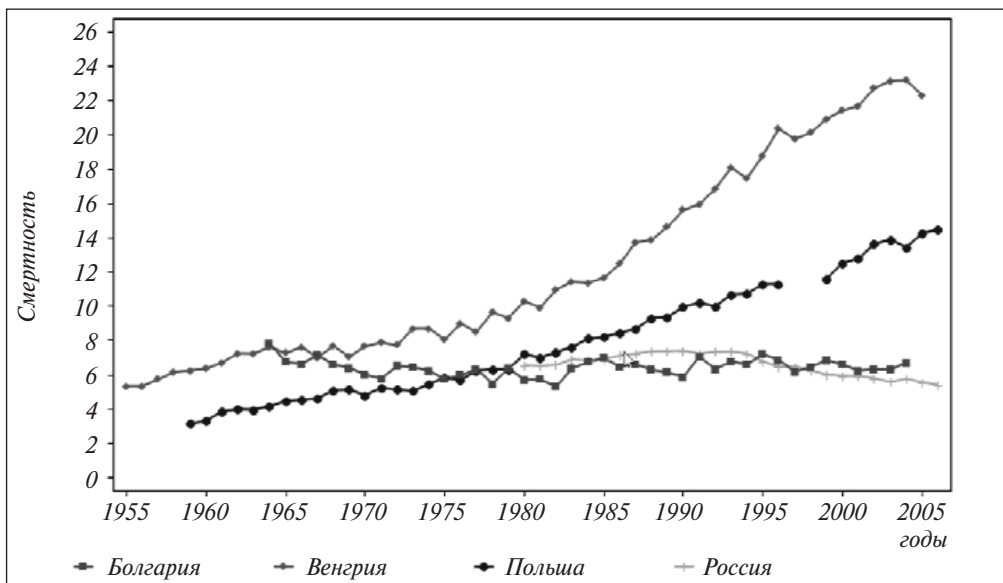


Рис. 6. Динамика смертности (показатели на 100 тыс. населения, стандартизованные по мировому стандартному населению) от рака легкого, женщины

казателями, смертность стабилизировалась. В России показатель смертности среди мужчин был самым высоким (>70) в начале 1990-х годов, а в начале XXI в. он снизился до 60 (рис. 4).

Динамика смертности от рака легкого среди женщин менее благоприятна. В большинстве стран мира продолжается рост этого показателя, за исключением Великобритании, где смертность от рака легкого среди женщин начала снижаться в начале 90-х годов прошлого столетия. Показатели смертности к концу 1990-х годов также стабилизировались в США и Японии (рис. 5). Рост смертности от рака легкого среди женщин продолжается в странах Восточной и Центральной Европы, в частности Венгрии и Польше. В России и Болгарии эта тенденция не наблюдалась (рис. 6).

За последние годы изменилось соотношение показателей распространенности различных гистологических форм рака легкого. В прошлом значительно преобладал плоскоклеточный рак. Однако в результате снижения заболеваемости плоскоклеточным раком и роста заболеваемости аденокарциномой легкого картина изменилась. И хотя в Европе, в том числе и в России, все еще доминирует плоскоклеточный рак, в США преобладающей гистологической формой стала аденокарцинома легкого.

Пятилетняя относительная выживаемость больных раком легкого не претерпела изменений. Например, в США в 1974—1976 гг. она составляла 12%. За период 2000—2005 гг. она выросла лишь незначительно, достигнув 13% у мужчин и 18% у женщин. По данным исследования EURO CARE, 5-летняя выживаемость в Европе варьирует в пределах 10—15%. В России (Санкт-Петербург) относительная 5-летняя выживаемость равна у мужчин 19%, у женщин — 26%. Эти показатели достаточно высокие и в связи с этим их следует воспринимать критически.

Курение является главной причиной рака легкого. По разным данным, 85—95% случаев рака легкого у мужчин и 65—80% у женщин этиологически связаны с курением. Первые данные эпидемиологических исследований, указывающих на роль курения в происхождении рака легкого, были опубликованы в 1950-х годах. Они показали, что курение статистически достоверно повышает риск рака легкого, как у мужчин, так и женщин. Данные последующих когортных исследований, таких как исследование английских врачей, ветеранов США и Американского противоракового общества, подтвердили эти результаты. Относительный риск рака легкого у когда-либо куривших мужчин, по данным этих исследований, равен 9—15 (табл. 4).

Эпидемиологическое исследование методом «случай-контроль», которое было проведено в России и других странах Восточной и Центральной Европы, показало 17-кратное повышение риска рака легкого ($OR=17,3$; 95% ДИ 14,4—20,5) у курящих российских мужчин. У мужчин, куривших в прошлом, риск также повышен, но показатель относительного риска был значительно ниже, чем у продолжавших курить ($OR=4,5$; 95% ДИ 3,3—6,0). Кумулятивный риск рака легкого, т.е. вероятность заболевания в течение жизни для мужчин, продолжающих курить, равен 15. А атрибутивный риск, или доля рака легкого, причиной которого является курение, составляет 90%. В некоторых странах Восточной и Центральной Европы, например Чехии и Венгрии, риск рака легкого, связанный с курением, выше, соответственно, выше и показатели кумулятивного и атрибутивного риска.

Важным подтверждением причинной связи между фактором риска и болезнью является наличие количественной зависимости экспозиции и риска. Величина относительного риска развития рака легкого обусловлена возрастом начала курения, длительностью курения и количеством сигарет, выкуриваемых в день. Например, эпидемиологическое исследование в России показало, что у мужчин, выкуривающих в день менее 10 сигарет, относительный риск равен 8; 10—19 сигарет — 19; 20—

Таблица 4. *Относительный риск смерти от рака легкого в зависимости от количества выкуриваемых сигарет*

Количество сигарет выкуриваемых в день	Американское противораковое общество	Ветераны войны США	Британские врачи
Не курил	1,0	1,0	1,0
Курил	9,2	11,6	14,9
1—9	4,6	3,7	7,5
10—19	8,6	9,9	14,9
20—39	14,7	16,9	25,4
≥40	18,8	22,9	

29 сигарет — 20, а более 30 сигарет в день — 35. С увеличением количества сигарет, выкуриваемых в день, растет и показатель кумулятивного риска. Аналогичные результаты получены и в других странах. Однако показатели относительного и кумулятивного риска, связанные с курением, выше в Польше и Чехии (табл. 5).

Отказ от курения приводит к постепенному снижению риска развития рака легкого. Проследивания британских врачей, ветеранов войн США Американским противораковым обществом показали четкое снижение риска рака легкого с увеличением срока, прошедшего после прекращения курения. Проследивание когорты британских врачей показало, что кумулятивный риск равен 6% у бросивших курить в 50-летнем возрасте, 10% — у бросивших курить в 60 лет. В то же время у продолжающих курить кумулятивный риск составляет 15%, а у никогда не куривших — 0,6%. В США и Великобритании, где много мужчин, куривших в прошлом, значительная доля случаев рака легкого встречается среди бывших курильщиков.

У российских мужчин, бросивших курить в возрасте 60 лет и более, кумулятивный риск ниже (10,3), чем у мужчин, продолжающих курить (14,6). Показатель кумулятивного риска снижается по мере снижения возраста отказа от курения. У мужчин, отказавшихся от курения в возрасте 50—59 лет, он равен 7, 40—49 лет — 5, а у тех мужчин, кто бросил курить до 40 лет, практически равен риску некурящих (табл. 6).

В первых работах по изучению роли курения в этиологии рака легкого объектом исследования, как правило, были мужчины. Практически во всех странах привычка курения начала распространяться в первую очередь среди мужчин, что, естественно, объясняло огромную разницу в показателях риска развития рака легкого между мужчинами и женщинами. Однако десятилетия спустя во многих странах резко возросло число курящих женщин, что, в свою очередь, не могло не отразиться на показателях риска, которые стали подобны риску, характерному для мужчин. Проследивания когорты 600 тыс. жительниц США показало, что относительный риск рака легкого для курящих женщин равен 12,7, а для тех женщин, кто курит в день более 30 сигарет, — 20. Аналогичные результаты были получены в Великобритании в исследовании когорты женщин-врачей. Курение более 25 сигарет в день повышало риск в 30 раз.

В исследовании, проведенном в странах Восточной и Центральной Европы, показатели риска, связанные с курением, были наименьшими у российских женщин. В отличие от России показатели рисков, связанные с курением, были высокими и статистически достоверными в других странах. Например, в Венгрии относительный риск рака легкого у курящих женщин равен 12, кумулятивный риск — 13,

Таблица 5. *Относительный и кумулятивный риск развития рака легкого у курящих в настоящем времени в зависимости от количества выкуренных сигарет среди мужчин*

Страна	Случай/контроль	Относительный риск* (95% ДИ)	Кумулятивный риск (95% ДИ)
Румыния			
Никогда не курившие	4/50	1,0 (0,4–2,8)	0,6 (0,01–1,3)
<10 в день	10/9	19,5 (7,6–50,0)	11,1 (11,2–17,5)
10–19 в день	54/38	25,7 (16,6–39,8)	14,4 (11,2–17,5)
20–29 в день	37/15	51,7 (25,8–103,8)	26,9 (19,8–33,3)
≥30 в день	9/8	20,6 (7,6–15,7)	11,7 (7,6–15,7)
Россия			
Никогда не курившие	9/92	1,0 (0,5–2,0)	0,9 (0,3–1,5)
<10 в день	36/46	8,1 (5,3–12,5)	7,2 (6,2–8,1)
10–19 в день	275/156	18,8 (15,6–22,6)	15,9 (14,2–17,6)
20–29 в день	98/58	20,4 (14,3–22,8)	17,1 (15,1–19,1)
≥30 в день	21/7	35,2 (14,7–83,8)	27,7 (23,1–32,0)
Чехия			
Никогда не курившие	5/92	1,0 (0,4–2,5)	0,7 (0,1–1,4)
<10 в день	5/9	14,4 (4,5–45,7)	8,3 (5,4–11,0)
10–19 в день	71/44	41,3 (27,7–61,6)	21,9 (18,1–27,6)
20–29 в день	59/36	39,8 (25,9–61,3)	21,3 (20,3–28,6)
≥30 в день	25/8	88,6 (38,3–205,0)	41,2 (32,8–48,6)
Венгрия			
Никогда не курившие	9/71	1,0 (0,5–2,0)	1,1 (0,3–1,9)
<10 в день	11/9	9,4 (3,9–23,0)	9,7 (7,5–11,9)
10–19 в день	104/40	25,1 (16,8–37,4)	23,8 (19,8–27,6)
20–29 в день	80/30	26,0 (16,4–41,3)	24,6 (20,3–28,6)
≥30 в день	18/6	28,9 (10,8–77,4)	27,0 (21,0–32,4)
Польша			
Никогда не курившие	11/102	1,0 (0,5–1,9)	1,1 (0,4–1,7)
<10 в день	8/16	4,9 (2,1–11,5)	3,6 (2,6–4,7)
10–19 в день	168/143	11,8 (9,5–14,8)	8,6 (6,3–10,9)
20–29 в день	184/78	24,3 (18,4–32,1)	16,9 (12,7–20,9)
≥30 в день	44/9	50,8 (24,6–105,1)	32,0 (27,7–32,0)

*Относительный риск, скорректированный по возрасту и центру проведения исследования.

а атрибутивный риск — 64, т.е. причиной в 64% всех случаев рака легкого у венгерских женщин является курение (табл. 7).

Таким образом, в России курение является причиной в 90% всех случаев рака легкого у мужчин. Процент случаев рака, причиной которого является курение, среди российских женщин еще очень низкий. Этот факт можно объяснить тем, что заболеваемость раком легкого среди женщин в России еще невелика ввиду того, что женщины в своей массе начали курить значительно позже, чем мужчины. Известно, что для реализации канцерогенного эффекта требуется 20–25-летний латентный период. Однако рост числа курящих женщин в нашей стране приведет к росту заболеваемости и смертности от рака этого органа.

Курение — основной фактор риска всех гистологических форм рака легкого. Однако влияние курения на риск возникновения рака более выражен для плоско-клеточного и мелкоклеточного рака, чем для аденокарциномы.

Таблица 6. Относительный и кумулятивный риск развития рака легкого в зависимости от возраста прекращения курения среди мужчин

Страна	Случай/контроль	Относительный риск* (95% ДИ)	Кумулятивный риск (95% ДИ)
Румыния			
Никогда не курившие	4/50	1,0 (0,4—2,8)	0,6 (0,01—1,3)
<40 лет	4/7	2,7 (0,9—8,3)	1,7 (0,0001—3,7)
40—99 лет	5/10	5,3 (1,8—15,8)	3,5 (0,0001—7,1)
50—55 лет	6/12	6,3 (2,3—17,2)	5,1 (1,1—8,9)
≥60 лет	10/8	13,8 (5,2—36,9)	11,5 (5,8—16,9)
Курящие в настоящее время	110/70	24,5 (16,0—37,4)	14,6 (8,9—19,9)
Россия			
Никогда не курившие	9/92	1,0 (0,5—2,0)	0,9 (0,3—1,5)
<40 лет	11/67	1,6 (0,8—3,0)	1,5 (0,5—2,4)
40—99 лет	17/32	5,4 (3,0—9,7)	5,4 (2,5—8,1)
50—55 лет	24/30	7,2 (4,2—12,3)	7,4 (4,2—10,6)
≥60 лет	20/22	8,0 (4,3—15,0)	10,3 (6,8—13,6)
Курящие в настоящее время	430/267	17,3 (14,4—20,5)	14,6 (12,4—16,6)
Чехия			
Никогда не курившие	5/92	1,0 (0,4—2,5)	0,7 (0,1—1,4)
<40 лет	6/41	2,7 (1,1—6,6)	1,9 (0,2—3,6)
40—99 лет	15/30	9,4 (4,9—18,2)	6,5 (2,4—10,5)
50—55 лет	18/22	13,1 (6,9—25,0)	9,9 (4,9—14,5)
≥60 лет	14/15	11,6 (5,3—25,3)	11,8 (7,2—16,2)
Курящие в настоящее время	160/97	31,6 (23,5—24,5)	19,8 (14,9—24,5)
Венгрия			
Никогда не курившие	9/71	1,0 (0,5—2,0)	1,1 (0,3—1,9)
<40 лет	10/30	2,8 (1,3—5,9)	3,0 (0,7—5,3)
40—99 лет	12/23	4,5 (2,2—9,3)	5,1 (1,5—8,6)
50—55 лет	26/20	10,2 (5,5—18,9)	12,0 (6,0—17,6)
≥60 лет	22/16	11,5 (5,7—23,2)	16,7 (10,8—22,3)
Курящие в настоящее время	213/85	22,5 (16,8—30,1)	21,9 (16,8—26,6)
Польша			
Никогда не курившие	11/102	1,0 (0,5—1,9)	1,1 (0,4—1,7)
<40 лет	7/70	0,9 (0,2—2,1)	1,0 (0,2—1,8)
40—99 лет	15/44	3,3 (1,8—5,9)	3,5 (1,5—5,5)
50—55 лет	57/53	9,7 (6,7—14,1)	10,2 (6,8—13,6)
≥60 лет	37/35	8,8 (5,4—16,5)	11,3 (8,1—14,5)
Курящие в настоящее время	404/246	16,2 (13,4—19,5)	15,8 (13,2—18,2)

*Относительный риск, скорректированный по возрасту и центру проведения исследования.

Курение трубки и сигар также может привести к развитию рака легкого, однако относительный риск ниже, чем для курения сигарет. По данным когортного исследования Американского противоракового общества, относительный риск рака легкого у куривших трубку и сигары мужчин равен 2, а по данным исследования британских врачей — 7. Как известно, при курении трубки и сигар курильщик или вообще не затягивается, или затягивается меньше, чем при курении сигарет. Пока-

Таблица 7. Связь курения с риском рака легкого у женщин

Страна	Случай/контроль	Относительный риск* (95% ДИ)	Кумулятивный риск (95% ДИ)	Атрибутивный риск (95% ДИ)
Румыния				
Никогда не курившие	16/65	1,0 (0,6—1,6)	0,6 (0,4—0,8)	
Курившие в прошлом	2/5	1,7 (0,3—9,8)	1,0 (0,0001—2,6)	
Курящие в настоящем	22/19	5,6 (2,6—12,2)	3,3 (1,4—5,2)	
Курящие в настоящем и курившие в прошлом				0,453 (0,224—0,614)
Россия				
Никогда не курившие	63/63	1,0 (0,7—1,5)	0,7 (0,6—0,8)	
Курившие в прошлом	3/3	1,2 (0,2—6,1)	0,8 (0,0001—2,2)	
Курящие в настоящем	13/9	1,6 (0,7—3,9)	1,2 (0,3—2,1)	
Курящие в настоящем и курившие в прошлом				0,072 (0,00—0,198)
Чехия				
Никогда не курившие	19/101	1,0 (0,6—1,7)	0,6 (0,3—1,0)	
Курившие в прошлом	13/25	3,4 (1,7—7,0)	2,2 (0,8—3,6)	
Курящие в настоящем	36/34	6,9 (4,0—11,7)	4,2 (0,6—7,6)	
Курящие в настоящем и курившие в прошлом				0,596 (0,399—0,729)
Венгрия				
Никогда не курившие	22/40	1,0 (0,5—1,9)	1,2 (0,9—1,5)	
Курившие в прошлом	7/7	2,3 (0,7—7,4)	2,7 (0,0001—5,9)	
Курящие в настоящем	56/15	11,6 (5,9—23,2)	13,2 (6,2—19,7)	
Курящие в настоящем и курившие в прошлом				0,637 (0,484—0,744)
Польша				
Никогда не курившие	28/140	1,0 (0,7—105)	0,3 (0,2—0,4)	
Курившие в прошлом	41/35	6,7 (4,2—10,8)	2,1 (1,3—2,9)	
Курящие в настоящем	173/87	11,9 (8,9—15,8)	3,6 (2,0—5,1)	
Курящие в настоящем и курившие в прошлом				0,655 (0,583—0,715)

*Относительный риск, скорректированный по возрасту и центру проведения исследования.

зано, что риск рака легкого среди курильщиков сигар и трубки зависит от привычки затягиваться. Риск значительно выше у курильщиков, которые глубоко затягиваются, чем у тех, которые не вдыхают дыма.

За последние 50 лет произошли значительные изменения в содержании смолы и никотина в сигаретах. Концентрация смолы в табачном дыме снизилась с 35 мг на сигарету в 1950-х годах, до 10—12 мг в конце прошлого века. Это, скорее всего, привело к снижению риска рака легкого, связанного с курением.

В работах, в которых сравнивался эффект курения сигарет с низким содержанием смолы с таковым сигарет с высоким содержанием смолы, было выявлено, что риск развития рака легкого достоверно ниже у лиц, куривших сигареты с низким содержанием смолы. Однако этот показатель был статистически достоверно выше по сравнению с никогда не курившими. Необходимо отметить, что курильщики, привыкшие к сигаретам без фильтра, начавшие курить сигареты с низким содержанием никотина, компенсируют его «недостаток», увеличивая количество

выкуриваемых сигарет и/или глубже затягиваясь. Кроме того, снижение в сигаретном дыме уровня смолы привело к уменьшению содержания бенз(о)пирена и других полициклических ароматических углеводородов (ПАУ). В то же время в дыме современных сигарет больше ТСНА, таких как, например, ННН. Высказывается предположение, что снижение в сигаретах уровней ПАУ и повышение ТСНА привело к тому, что доминирующей гистологической формой рака легкого стала аденокарцинома.

На основании результатов нескольких десятков эпидемиологических исследований можно сделать вывод, что пассивное курение повышает риск рака легкого у никогда не куривших людей. В 1981 г. впервые почти одновременно были опубликованы результаты двух исследований, проведенных в Японии и Греции, указывающие на то, что риск рака легкого статистически достоверно повышен среди некурящих жен мужей-курильщиков. В дальнейшем эти результаты были подтверждены многими эпидемиологическими исследованиями. Риск рака легкого у некурящих женщин, мужа которых курят, был равен, по данным различных исследований, 1,3–1,7. Влияние пассивного курения на риск развития рака легкого было изучено и в России. В результате исследования рака легкого методом «случай-контроль», проведенного в Москве, показано, что у некурящих женщин, мужа которых курят, риск развития рака легкого статистически достоверно повышен и составляет 1,7. Этот показатель выше и у женщин, которые подвергались воздействию пассивного курения на рабочем месте.

Данные, свидетельствующие о повышении риска рака легкого у некурящих жен мужей-курильщиков, а также при экспозиции к табачному дыму на рабочих местах, были получены и в результате исследования роли пассивного курения, проведенного в семи европейских странах, включая Россию.

Метаанализ всех эпидемиологических исследований связи пассивного курения с риском рака легкого показал, что последний у некурящих женщин, связанный с курением мужа дома и с экспозицией к табачному дыму на работе, повышен на 22 и 15% соответственно. Риск рака легкого у некурящих мужчин, обусловленный пассивным курением дома, составил 36%, а на работе — 28% (табл. 8). При увеличении длительности экспозиции риск возрастал до 30% с четко прослеживаемой дозозависимой связью, что является дополнительным доказательством причинной связи между вышеуказанным фактором и раком легкого.

Необходимо отметить, что в некоторых эпидемиологических исследованиях связь между пассивным курением и риском рака легкого не была подтверждена. Эти противоречия в результатах можно объяснить особенностями жилых или дру-

Таблица 8. *Метаанализ эпидемиологических исследований, посвященных влиянию пассивного курения на риск рака легкого*

Источник пассивного курения	Число исследований	Пол	Относительный риск (95% ДИ)	<i>p</i>
Супруги	40	Женщины	1,22 (1,12–1,32)	<0,001
	9	Мужчины	1,36 (1,02–1,82)	0,04
На рабочем месте	17	Женщины	1,15 (1,05–1,26)	0,002
	5	Мужчины	1,28 (0,88–1,84)	0,19

Таблица 9. *Относительный риск развития рака легкого в зависимости от числа флюорографических обследований*

Флюорографические обследования, <i>n</i>	Случай		Контроль		Относительный риск (95%ДИ)
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
0	433	16,7	712	24,9	1,00
1—10	525	20,3	638	22,3	1,21 (0,99—1,48)
11—20	678	26,2	678	23,7	1,33 (1,08—1,64)
21—30	535	20,7	484	16,9	1,49 (1,18—1,87)
31—40	288	11,1	262	9,2	1,52 (1,17—1,99)
>40	130	5,0	85	3,0	2,15 (1,50—3,08)
<i>p</i> —тест					<i>p</i> <0,0001

гих помещений, разницей в их размере, степени проветривания, а также частотой и длительностью контакта с курящим членом семьи или сослуживцем. В эпидемиологических исследованиях связи между пассивным курением и здоровьем необходимо принимать во внимание возможность ошибочной классификации активных курильщиков как пассивных. Особенно это касается женщин. На результаты исследования могут повлиять мешающие факторы, экспозиция к которым коррелирует с пассивным курением, такие как профессия, особенности питания и т.д. Концентрация токсических и канцерогенных веществ в побочном потоке табачного дыма ниже по сравнению с основным потоком, и поэтому отрицательный эффект пассивного курения на риск развития рака менее выражен. А выявление относительно небольших рисков значительно труднее.

Во многих странах, особенно в странах бывшего социалистического лагеря, в частности СССР, среди работающего населения регулярно проводились рентгенологические обследования органов грудной клетки с целью выявления как профессиональных, так и непрофессиональных респираторных заболеваний. В результате таких обязательных медицинских профосмотров большое число людей подвергалось влиянию ионизирующего излучения. В исследовании, проведенном в России и других странах Восточной и Центральной Европы, выявлено повышение риска рака легкого, связанное с флюорографией грудной клетки. Отмечено статистически достоверное повышение риска с увеличением числа флюорографических обследований грудной клетки. Относительный риск повышен на 21% даже у тех лиц, которым было проведено в течение жизни от 1 до 10 флюорографий. Повышение риска на 50% имело место у лиц, которым в течение жизни было проведено более 20 флюорографий. Максимальный показатель относительного риска (2,15) был у индивидов, которым флюорография была проведена более 40 раз (табл. 9).

Радон является источником половины всей дозы ионизирующего излучения, получаемого человеком. Несколько исследований, проведенных в Швеции, США, Китае, и исследование в Москве выявили повышение риска развития рака легкого у женщин, связанное с высокими уровнями радона в жилых помещениях. Метаана-

лиз исследований показал, что относительный риск рака легкого, связанный с воздействием радона в помещениях, равен 1,2. Доля случаев рака легкого, которые причинно связаны 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.

Анализ эпидемиологических исследований, посвященных изучению влияния профессиональных факторов на риск развития рака легкого в западно-европейских странах, показал, что доля случаев рака легкого, обусловленных действием промышленных канцерогенов, составляет 8% в регионах с высокой индустриализацией и 0% с неразвитой промышленной сетью. В Швеции доля рака легкого, связанного с профессиональной экспозицией к дизельным выхлопам и другим продуктам сгорания углеводородов и асбесту, составляет 9,5%. Среди некурящих профессиональные канцерогены служат причиной развития рака легкого лишь у 4% мужчин и 1% женщин.

Риск развития рака легкого повышен у рабочих, занятых в алюминиевой и литейной промышленности, в производственных процессах газификации и коксования угля. Согласно классификации МАИР эти производства относятся к канцерогенным для человека. На этих производствах канцерогенными веществами являются ПАУ, в частности бенз(о)пирен. Однако канцерогенность литейного производства не ограничивается воздействием ПАУ. Литейщики могут быть подвержены действию паров хрома, никеля, формальдегида и кремниевой пыли, которые, также как и ПАУ, являются доказанными канцерогенами для человека.

Риск рака легкого повышен у шахтеров и представителей других профессий, которые на рабочем месте вдыхают пыль кристаллического кремния. Доказательство канцерогенности кремния получено в результате эпидемиологических исследований, в ходе которых было выявлено повышение риска рака легкого с учетом других факторов, а именно курения, ПАУ, радона, асбеста и др.

Заболеваемость и смертность от рака легкого повышена среди рабочих резиновой промышленности, производства, которое отнесено МАИР к канцерогенным. Опухолоподобным эффектом на предприятиях резиновой промышленности обладают, скорее всего, ароматические амины и растворители, которые также относятся к группе 1 по классификации МАИР. Рак легкого чаще встречается у рабочих, которые заняты на производстве фуксина и изопропилового спирта.

Производственный контакт с асбестом и тальком, содержащим асбестоподобные волокна, повышает вероятность развития рака легкого. Риск рака легкого и мезотелиомы повышен у работников, которые контактируют с асбестом при его добыче и обработке, в текстильной промышленности, на верфях, производстве цемента и т.д. Анализ когортных исследований показал повышение риска рака легкого в 40 из 47 исследований. Суммарный относительный риск рака легкого, связанный с экспозицией к асбесту, составил 1,7.

Во многих исследованиях обнаружена дозовая зависимость между длительностью работы с асбестом и риском рака легкого. Известны несколько типов асбеста: хризолит, шамозит, антофиллит, крокидолит, из которых наиболее часто встречается хризолит, скорее всего, менее канцерогенный, чем другие типы.

В России и других странах Восточной и Центральной Европы среди рабочих, экспонированных к хризолиту, не было отмечено повышение риска рака легкого, в

то время как этот показатель у рабочих, экспонированных к амфиболиту, был повышен в 2 раза и более.

Курение повышает риск рака легкого, связанный с асбестом. Взаимодействие этих двух факторов носит мультипликативный характер. Так, если относительный риск рака легкого у рабочих асбестовой промышленности равен 1,6, а относительный риск, связанный с курением, составляет примерно 20, то аналогичный показатель у рабочих, которые экспонированы к асбесту и, кроме того, курят, равен $1,6 \times 20$, т. е. 32.

Бериллий, кадмий, мышьяк, никель, хром и их соединения — канцерогенные для человека, и контакт с ними повышает риск развития рака легкого. Кроме того, к веществам, которые способствуют развитию рака легкого, относятся бис(хлорметил)эфир, винилхлорид, 2, 3, 7, 8-тетрахлордibenзопарадиоксин (ТХПД). И, конечно же, ионизирующая радиация во всех ее формах, включая и инертный газ радон, способствует развитию практически всех форм злокачественных опухолей, в том числе и рака легкого.

Среди японских рабочих, которые в 1929—1945 гг. производили горчичный газ, от рака легкого умерло 35 человек, в то время как ожидаемое число смертей от рака этого органа равнялось 0,9. Повышенный уровень смертности от рака легкого был выявлен также в когортах рабочих на производствах горчичного газа в Германии и Англии. В последней когорте от рака легкого умерло 200 человек, что достоверно превысило ожидаемое число, равное 138. Применение в первой мировой войне горчичного газа не привело к росту заболеваемости и смертности от рака легкого среди участников войны.

Риск развития рака легкого повышен у рабочих, занятых в цветной металлургии и экспонированных к большим дозам мышьяка. Четырехкратное повышение риска было отмечено среди плавильщиков меди, а также шахтеров, добывающих золото и олово.

Риск развития рака легкого повышен и у работников на виноградниках, где используют в качестве инсектицида мышьяк, а также у рабочих, производящих мышьяксодержащие инсектициды и пестициды. Курение увеличивает канцерогенный эффект мышьяка. Воздействие этих двух факторов на риск рака легкого, скорее всего, имеет аддитивный характер.

Два когортных исследования в Великобритании выявили повышенную смертность от рака легкого и носовых пазух среди рабочих, занятых в производстве никеля. Данные исследований, проведенных в Норвегии и Канаде, указывают на то, что канцерогенный эффект связан с ранней стадией процесса очистки руды. Суммарный анализ 10 когортных исследований показал, что все типы никеля, кроме металлического (исключая процесс первичной обработки руды), могут вызывать профессиональный рак легкого.

Повышенный риск рака легкого был обнаружен в некоторых когортах рабочих, занятых на производстве хромата, хромовых сплавов, хромового пигмента и в хромировании металлических деталей. Относительный риск, связанный с экспозицией к хрому, составил 2,0—2,5. Скорее всего, канцерогенным для человека является 6-валентный, а не 3-валентный хром.

Изучение роли профессий и отрасли производства в этиологии рака легкого в Восточной и Центральной Европе показало, что риск рака легкого статистически

достоверно повышен у представителей следующих рабочих профессий: стеклодувов, резчиков и шлифовальщиков стекол, гончаров, инструментальщиков, раскройщиков металла и разметчиков, лекальщиков, горных рабочих и рабочих каменоломен, работников животноводства и рабочих на ферме, докеров и грузчиков. Кроме того, риск рака легкого повышен у бухгалтеров и кассиров, управляющих (оптовой и розничной торговли). У женщин риск выше среди медиков, дантистов, ветеринаров, библиотекарей, архивистов и швей.

Риск рака легкого повышен у мужчин, занятых в следующих отраслях: производство цемента, извести и гипса, производство электродвигателей, литье металлов, добыча угля и лигнита, извлечение торфа, добыча и агломерация каменного угля. Риск повышен у женщин, работающих на производстве древесины, изделий из нее и из пробки, готовых металлоизделий, в библиотеках, архивах и музеях, а также в культурных и спортивных отраслях.

Профессиональная экспозиция к радиации встречается в основном среди работников атомной индустрии, в медицинской и промышленной радиологии. В когортном исследовании, проведенном в США, при прослеживании более 100 тыс. рабочих четырех атомных предприятий в период с 1943 по 1985 гг. было обнаружено незначительное превышение смертности от рака легкого. В когорте 28 347 рабочих двух атомных предприятий, получивших среднюю дозу 10 мЗв, была обнаружена статистически значимая связь между дозой облучения и смертностью от рака легкого ($OR=1,7$). Дозозависимая связь была также установлена в исследовании 206 620 канадских рабочих, экспонированных к радиации. Выявлено повышение риска развития легкого у рабочих радиохимических и плутониевых комбинатов в России, которые получили среднюю эквивалентную дозу плутония 6,6 Зв непосредственно на легкие. Однако в ряде эпидемиологических исследований данные о повышенном риске развития рака легкого в результате низкодозовой экспозиции, которая в основном встречается на атомных предприятиях, не подтвердились.

Подземная добыча гематита в силу высоких концентраций в воздухе шахт инертного газа радона также связана с повышенным риском рака легкого. Радон — инертный газ, образующийся из радия в процессе распада урана. В начале XX в. в некоторых странах Центральной Европы смертность от рака легкого среди шахтеров составляла 30—50% общей смертности. Повышенный риск развития рака легкого отмечался среди шахтеров и был связан с вдыханием продуктов распада радона. Величина относительного риска достигала 20 среди работавших в шахтах с высокой концентрацией радона. Заболеваемость раком легкого была также очень высока среди шахтеров урановых рудников и добывающих железную руду.

Отмечается синергизм эффекта радона и курения в отношении риска рака легкого. Экспозиция к радону повышает риск рака легкого у курящих мужчин по мультипликативному типу. Однако этот показатель значительно повышен и у некурящих шахтеров, экспонированных к радону. Прослеживание когорты некурящих шахтеров урановых рудников в Колорадо выявило 13-кратное увеличение риска. Значительное повышение заболеваемости отмечалось и у некурящих шахтеров в других регионах США и Европы.

Долю случаев рака легкого, причинно связанных с профессиональным воздействием, оценить трудно, но, по имеющимся данным, она составляет не более 7—8% всех случаев рака легкого среди мужчин. Однако это число может варьировать в за-

висимости от наличия в том или ином регионе канцерогенных видов производства, в которых занята большая часть населения региона.

Высокий уровень загрязнения атмосферного воздуха городов и близость места проживания к некоторым промышленным предприятиям могут повышать риск рака легкого.

В исследовании, проведенном в 26 промышленных городах бывшего СССР, показано, что заболеваемость раком легкого среди мужчин коррелирует с показателями загрязнения атмосферного воздуха. Однако это же исследование выявило более четкую корреляцию с показателями, характеризующими уровни потребления в этих городах табачных изделий. На основании аналитических эпидемиологических исследований можно сделать вывод, что после учета курения относительный риск развития рака легкого, связанный с загрязнением атмосферного воздуха, не превышает 1,2. В большинстве работ повышение риска было отмечено только у курящих индивидов.

По расчетам, сделанным в эпидемиологических исследованиях, проведенных в Кракове, 4,3% случаев рака легкого у мужчин и 10,5% у женщин вызваны загрязнением атмосферного воздуха. Это же исследование показало, что 74,7 и 20,6% случаев рака легкого у мужчин и 47,6 и 8,3% у женщин обусловлены соответственно курением и влиянием канцерогенных веществ на производстве. Аналогичные оценки получены и в ряде эпидемиологических исследований, проведенных в других странах.

Одним из факторов, влияющим на риск развития рака легкого, является загрязнение воздуха помещений продуктами сгорания топлива, которое используется для приготовления пищи в условиях домашней кухни и для отопления. В современных условиях для этих целей применяют очищенные виды топлива. Однако в прошлом широко использовались, а в сельских районах некоторых стран и до сих пор продолжают использоваться, твердые виды топлива, т.е. дрова, уголь, торф. Продукты сгорания твердых видов топлива содержат большое количество различных загрязнителей, в том числе твердые частицы, окись углерода, двуокись азота, окись серы, формальдегид, ПАУ. Результаты нескольких исследований, проведенных в основном в Китае, показали, что у женщин, экспонированных к дыму угольных печей в домашних условиях, повышен риск развития рака легкого. Повышенный риск рака легкого как среди мужчин, так и среди женщин наблюдался в одной из сельских провинций Китая, где население проживало в домах, лишенных дымоходов и отапливаемых местным мягким коптящим углем. Некоторые города на северо-востоке Китая были отмечены как зоны с высоким риском рака легкого, что объяснялось широким использованием в качестве отопительного материала местного угля кан. В этих городах были отмечены чрезвычайно высокие уровни бенз(о)пирена как внутри помещения, так и снаружи, которые превышали допустимые нормы для городов в США в 60 раз.

В странах Восточной Европы было отмечено повышение риска у тех, кто когда-либо использовал твердые виды топлива как для приготовления пищи дома, так и для обогрева жилых помещений. Связь между продолжительностью использования твердых видов топлива для приготовления пищи и заболеваемостью раком легкого была сильно выражена в Венгрии, Польше и Румынии, слабо выражена в России и вообще отсутствовала в Чехии, Словакии. Относительный риск был выше

среди курящих лиц по сравнению с никогда не курившими. Было отмечено значительное снижение показателей относительного риска развития рака легкого, связанное с увеличением периода времени, прошедшего после перехода на использование современных видов топлива.

Отказ от курения является главным и наиболее эффективным методом профилактики рака легкого. Запрет курения в общественных местах, т.е. профилактика пассивного курения, служит дополнительной и очень важной мерой в профилактике рака легкого.

Опухоли кости и хряща (С40, С41)

Заболеваемость опухолями костей в разных регионах мира колеблется в пределах 0,5—2 на 100 тыс. населения. Региональные вариации в заболеваемости опухолями кости и хряща незначительны. Самая высокая заболеваемость регистрируется в Бразилии, Колумбии, среди еврейского населения Израиля, в Китае, среди японцев и белых в США (табл. 1).

По данным американских регистров, наиболее часто среди белого населения встречается остеосаркома (33—35%), хондросаркома (26—28%) и опухоль Юинга (17—20%). Другие костные опухоли, такие как хордома (4%), фибросаркома (3%), гистиоцитомы (3%), гигантоклеточная опухоль (2%), ангиосаркома (2%), встречаются относительно редко.

Заболеваемость опухолями костей в значительной степени определяется возрастом. Повозрастная кривая остеосаркомы имеет бимодальную форму. Первый пик заболеваемости отмечается в подростковом возрасте (15—17 лет), как среди мужчин, так и среди женщин. Второй пик наступает после 65 лет, и в этом возрасте остеосаркомой значительно чаще болеют мужчины. Пик заболеваемости саркомой Юинга отмечен у подростков, и этой формой костных опухолей болеют чаще мальчики, чем девочки. После 20 лет опухоль Юинга встречается крайне редко. Заболеваемость хондросаркомой растет с увеличением возраста и достигает максимума у пожилых людей, причем также чаще болеют мужчины, однако разница в заболеваемости между полами невелика.

Заболеваемость опухолями костей остается стабильной, а смертность снижается, что можно объяснить значительными успехами в лечении этого заболевания. Пятилетняя выживаемость больных опухолями костей значительно выросла за последние 15—20 лет. В США этот показатель равен 65% для мужчин и 73% для женщин, в России с этим диагнозом 5 лет живут 43% мужчин и 32% женщин.

Ионизирующая радиация является основным фактором риска опухолей костей. Риск злокачественных новообразований костей, особенно остеосаркомы и хондросаркомы, повышен у больных, получавших лучевую терапию в высоких дозах, а также у пациентов, которым вводили радиоизотопы, как с диагностической, так и лечебной целью. Частота встречаемости опухолей костей у больных, получавших лучевую терапию по поводу злокачественных опухолей, в 2 раза выше ожидаемой цифры. Однако доля больных, у которых в результате лучевой терапии развились опухоли кости, не превышает 0,01%. Значительно выше риск возникновения радиогенных опухолей костей у детей. Так, например, очень высок риск у детей, получавших лучевую терапию по поводу ретинобластомы (12 против ожидаемого числа 0,01), опухоли Вильмса (6 против 0,05), лимфогранулематоза (5 против 0,05), нейробластомы

(4 против 0,03), опухоли Юинга (7 против 0,01). Кумулятивный риск опухолей костей у детей, леченных по поводу ретинобластомы, был равен 7,9%, а для остеосаркомы — 6%. Очень важно отметить, что распространенность опухолей костей была увеличена лишь у детей с наследственной формой ретинобластомы, т.е. радиогенные опухоли костей возникали у детей с наследственной предрасположенностью.

Из 900 больных туберкулезом костей и анкилозирующим спондилитом, которых лечили введением радия (^{224}Ra), у 56 была диагностирована остеосаркома. Ожидаемое число остеосарком в данной популяции равнялось 0,3. Риск остеосаркомы в 10 раз ниже в когорте художников, которые наносили на циферблаты часов радий (^{226}Ra и ^{228}Ra). Разница в канцерогенном риске объясняется тем, что ^{224}Ra имеет очень короткий период полураспада (36 дней), выделяет энергию на поверхности костной ткани, где располагаются эндостициальные клетки, повреждение которых играет критическую роль в процессе костного канцерогенеза. ^{226}Ra имеет очень длинный период полураспада (1600 лет). Он поглощается и равномерно распределяется в костной ткани, благодаря чему доза радиации на единицу костной ткани оказывается относительно небольшой. Применение торотраста (коллоидного раствора двуокиси тория) в рентгенодиагностике привело к росту заболеваемости гемангиоэндотелиомой печени, острым миелобластным лейкозом, а также опухолями костей.

Опухоли костей чаще встречаются у больных, у которых для остеосинтеза применялись металлические гвозди, а также у пациентов с протезами тазобедренного сустава. Как известно, протезы делают из смеси различных металлов, в состав которой входит 6-валентный хром — металл, относящийся к группе 1 доказанных канцерогенов.

Саркома костей чаще развивается на фоне некоторых пороков развития. Особое значение в этиологии костных сарком в пожилом возрасте имеет наследственная форма болезни Педжета, на фоне которой часто возникает остеосаркома, реже фибросаркома, хондросаркома и гигантоклеточная саркома. Причины злокачественной трансформации болезни Педжета неизвестны. Однако высказано предположение, основанное на изучении распространенности саркомы Педжета на различных широтах в Австралии, о том, что интенсивность солнечного света играет важную роль в этом процессе.

Остеосаркома часто встречается у лиц с наследственной формой ретинобластомы. Как выяснилось, герминальные мутации в гене ретинобластомы являются причиной не только врожденной формы ретинобластомы, но и остеосаркомы и мягкотканых сарком. Эти опухоли часто возникают у кровных родственников. Так называемый синдром семейной формы рака Ли-Фраумени, при котором у членов одной семьи развиваются первично-множественные (или единичные) опухоли, включая остеосаркому, мягкотканые саркомы, опухоли мозга, рак молочной железы, толстой кишки, лейкозы и т.д., этиологически связан с наследственной передачей мутированного гена-супрессора p53.

Таким образом, в этиологии опухолей костей важную роль играют как факторы окружающей среды, и в первую очередь ионизирующая радиация, так и наследственность.

Этиология опухолей костей изучена недостаточно. Тем не менее в связи с тем, что радиация является доказанным фактором риска опухолей костей, следует избегать применения для диагностики и лечения детей источников ионизирующего излучения.

Мезотелиома плевры (С43)

Высокая заболеваемость мезотелиомой отмечается в портовых городах: Генуе ($m=5,4$) и Венеции ($m=4,5$). Большая часть мужского населения этих городов работает на верфях и экспонированы к асбесту, который применяется как изоляционный материал при строительстве и ремонте судов.

В США 5-летняя выживаемость больных мезотелиомой мужчин равна 28%, а женщин — 43%. В России эти показатели составляют 23 и 17% соответственно.

Основной причиной возникновения мезотелиомы является профессиональная экспозиция к асбесту. Риск мезотелиомы повышен у рабочих асбестовых рудников и обогатительных фабрик, судостроительных и судоремонтных верфей, изготовителей асбестовых изоляционных и асбестоцементных материалов, а также фрикционов и тормозных колодок автомобилей.

Несмотря на то, что в ряде развитых стран сокращается производство и потребление асбеста, заболеваемость и смертность от мезотелиомы продолжает расти. Это можно объяснить отсроченным эффектом асбеста. Известно, что для развития злокачественной опухоли требуется латентный период, длительность которого в зависимости от канцерогенного фактора может быть 20 лет и более. Однако не исключено, что рост заболеваемости мезотелиомой связан с другими неизвестными факторами.

Курение — важный фактор риска мезотелиомы. Отмечается синергизм влияния курения и асбеста на риск мезотелиомы.

Отказ от курения и сокращение профессионального и бытового контакта с асбестом представляются профилактическими мерами.

Меланома (С43) и плоскоклеточный рак (С44) кожи

Наиболее высокие показатели заболеваемости меланомой отмечены среди белого населения, проживающего в странах с жарким климатом, а именно в Австралии, среди белого населения Гавайских островов, у белых американцев, а также у швейцарцев, шведов, датчан, голландцев. Отмечается выраженный рост заболеваемости меланомой во всех странах мира, в том числе и России (табл. 1).

Смертность от меланомы, как среди мужчин, так и среди женщин, высокая в странах Северной и Восточной Европы — в Норвегии, Словакии, Швеции, Словении, Хорватии, Нидерландах, Финляндии. Низкий уровень отмечен в Восточной и Центральной Азии, Южной Африке и Америке (табл. 10 в прил. 1).

В России заболеваемость ($m=3,5$, $ж=4,0$) и смертность ($m=1,7$, $ж=1,3$) от меланомы еще невысокая. Региональные различия в заболеваемости меланомой не выражены.

Пятилетняя выживаемость больных меланомой очень высока в Австралии, Новой Зеландии (85%) и США (92%). В Европе этот показатель ниже (70—75%). В развивающихся странах он равен примерно 50%. В России 5-летняя выживаемость больных меланомой составляет 47 и 67% для мужчин и женщин соответственно.

Плоскоклеточный рак кожи — наиболее часто встречающаяся форма злокачественных опухолей. Заболеваемость раком кожи очень высока среди белого населения, проживающего в жарких странах, Австралии, у белого населения на Гавайских островах, а также в большинстве стран Западной Европы и Скандинавии. Ввиду того что плоскоклеточный рак излечим, больные этой формой рака крайне редко по-

падают в онкологические учреждения и, соответственно, редко фиксируются канцер-регистрами, что затрудняет оценку заболеваемости; кроме того, в одних регистрах плоскоклеточный рак представлен, в других — эту форму рака не регистрируют. Тем не менее очевидно, что заболеваемость плоскоклеточным раком растет практически во всех регионах мира.

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, но крайне редко встречаются у людей со смуглой и темной кожей. Отмечается обратная корреляция между заболеваемостью злокачественными опухолями кожи в различных регионах мира и географической широтой и положительная корреляция с уровнем В-спектра ультрафиолетовой (УФ) радиации.

Меланома кожи чаще всего поражает участки кожи, которые обычно прикрыты одеждой, в то время как плоскоклеточный и базальноклеточный рак возникает больше на открытых участках кожи: на лице, голове и шее локализуется более 80% этих опухолей.

Плоскоклеточным раком кожи чаще болеют лица, работающие на открытом воздухе и подвергающиеся длительному и постоянному воздействию солнечных лучей, в то время как меланома кожи встречается чаще среди людей, работающих в помещении, которые, однако, имеют привычку загорать и «сгорать». *Меланома* чаще возникает на участках кожи, которые «сгорали» на солнце. Риск рака кожи повышен у людей с поражениями кожи, вызванными солнечными лучами, такими как, например, кератоз и эластоз.

В мире ежегодно 132 тыс. человек заболевают меланомой, а более 2 млн — плоскоклеточным раком и базалиомой. Причиной подавляющего большинства злокачественных опухолей кожи является солнечная УФ-радиация.

Повышенный риск развития меланомы связан с действием УФ-лучей и из искусственных источников. Влияние УФ-радиации на риск плоскоклеточного рака более выражено. То, что чрезмерная экспозиция к солнечным лучам повышает риск развития рака и меланомы кожи, известно давно, однако данные о канцерогенности УФ-лучей из искусственных источников получены относительно недавно; особенно информативны результаты исследований, проведенных в Норвегии и Швеции. Эти исследования показали, что у женщин, которые регулярно использовали для загара искусственные УФ-источники, статистически достоверно повышен риск развития меланомы кожи. Таким образом, утверждения о том, что УФ-лучи из искусственных источников менее опасны, чем естественные, не соответствуют действительности.

Комбинированный анализ 20 эпидемиологических исследований показал, что риск меланомы кожи повышен на 75% у женщин, которые начали применять для загара искусственные УФ-источники до 30-летнего возраста. Применение искусственных источников УФ-лучей повышает также риск окулярной меланомы. На основании анализа эпидемиологических и экспериментальных исследований рабочая группа МАИР пришла к заключению, что УФ-облучение от искусственных источников (также как и естественная УФ-радиация) является канцерогенным для человека.

В этиологии меланомы, наряду с солнечной радиацией, очень важную роль играют конституциональные особенности. Меланома встречается чаще у голубоглазых блондинов или рыжеволосых. Кожа у людей с такой конституцией часто по-

крыта веснушками и родинками. Они легко «сгорают» на солнце. Как уже говорилось выше, меланома часто развивается в местах солнечных ожогов. Важную роль в этиологии меланомы играют предшествующие родинки и пигментные невусы. С увеличением числа пигментных невусов риск меланомы растет. Относительный риск может достигать 10 при наибольшем числе пигментных невусов. Однако непосредственным предшественником меланомы являются так называемые диспластические невусы, которые чаще всего встречаются у членов «меланомных семей». У лиц с этими невусами риск развития меланомы очень высок.

Наследственность, скорее всего, играет важную роль в этиологии меланомы. Риск возникновения меланомы у членов семьи (кровных родственников), в которой меланомой болел один ее член, равен 2, а у членов семьи, в которой имеются двое больных меланомой, — 5. Семейная предрасположенность к развитию меланомы, скорее всего, определяется генетическим полиморфизмом или, что менее вероятно, герминальными мутациями в генах-супрессорах или мутаторных генах.

Повышенный риск развития меланомы отмечен у рабочих химической, полиграфической, резиновой, текстильной, электронной промышленности, а также у пожарных и рабочих, экспонированных к винилхлориду и ионизирующей радиации. Однако повышение риска, связанное с профессиональными факторами, было незначительным и основано на небольшом количестве наблюдений.

Повышение риска меланомы и плоскоклеточного рака было отмечено у женщин, которые длительно употребляли пероральные эстрогенсодержащие контрацептивы, и у получавших эстрогензаместительную терапию в менопаузе. Однако эта ассоциация в большинстве исследований была слабая.

Риск плоскоклеточного рака кожи повышен у рабочих, контактирующих с ПАУ. Описанный английским врачом Персивалем Поттом рак кожи мошонки у трубочистов является первым наблюдением, которое указывает на роль канцерогенов окружающей среды в этиологии рака, и в частности ПАУ, содержащихся в саже, в этиологии рака кожи. Кроме того, ПАУ содержатся в асфальте, гудроне, варе, минеральных маслах, парафиновом воске и многих смесях. Этиологическая связь неорганического мышьяка с плоскоклеточным и базальноклеточным раком также хорошо доказана.

Ионизирующее излучение служит одной из причин развития рака кожи. Повышенный риск отмечен у рентгенологов, рабочих урановых рудников, у жертв атомной бомбардировки в Хиросиме и Нагасаки, а также у больных, получавших лучевую терапию. Рак кожи часто развивается как последствие трофических язв, ожогов, фистул и других заболеваний, связанных с хронической инфекцией.

Таким образом, риск развития меланомы и рака кожи связан с воздействием УФ-лучей. Кроме того, на риск влияют некоторые канцерогенные вещества, с которыми чаще всего приходится контактировать на рабочем месте. В то же время важную роль в этиологии этих опухолей (особенно меланомы) играет наследственность, определяющая конституциональные особенности организма, цвет кожи, а также показатели предрасположенности к развитию опухоли.

Не злоупотреблять загаром, не «сгорать». Это касается в первую очередь людей с очень светлой кожей и голубыми или серыми глазами. Следует помнить, что искусственные источники УФ-лучей также опасны, как и естественные.

Опухоли мягких тканей (С46, С47—С49)

Мягкотканые саркомы согласно МКБ-10 классифицируются как соединительно-тканые и мягкотканые опухоли (С47+С49) и саркома Капоши (С46). Первая группа объединяет фибросаркомы, лейомиосаркомы, липосаркомы, рабдомиосаркомы, синовиальные саркомы, мезенхимомы, лимфангиосаркома, гемангиоэндотелиома, гемангиосаркомы (кроме саркомы Капоши).

До начала эпидемии СПИДа *саркома Капоши* встречалась редко. Ее было принято считать болезнью пожилых мужчин восточного и южно-европейского происхождения. Однако в дальнейшем был выявлен очаг с высокой заболеваемостью саркомой Капоши в Центральной Африке, где эта форма опухоли составляла 8% в структуре заболеваемости злокачественными опухолями. Самая высокая заболеваемость саркомой Капоши отмечается в Зимбабве и Уганде. Высокая заболеваемость зафиксирована в некоторых регистрах США, в частности Сан-Франциско, как среди белых, так и среди афро-американцев. В остальных регионах мира заболеваемость варьирует в пределах 0,1—3 у мужчин и не превышает 1 у женщин. Показатель 5-летней выживаемости больных саркомой Капоши не превышает 13—15%.

С развитием трансплантологии распространенность саркомы Капоши в развитых странах несколько выросла. Среди больных с пересаженными органами, которые получали иммуносупрессивную терапию, саркома Капоши составляет 5% всех злокачественных опухолей. С начала 1980-х годов, когда, как известно, началась эпидемия СПИДа, уровень заболеваемости начал резко расти. Изменилась и возрастная структура больных саркомой Капоши. Это заболевание является одним из патологических состояний, на основании которых ставится диагноз СПИДа (disease defining condition).

Заболеваемость наиболее высока в возрасте 30—39 лет среди мужчин и 20—29 — среди женщин. Неэпидемической формой саркомы Капоши чаще болели мужчины, чем женщины, с соотношением 15:1, в то время как при ВИЧ-ассоциированной форме саркомы Капоши соотношение числа мужчин к числу женщин значительно ниже.

На основании сравнения и анализа записей регистров злокачественных опухолей и СПИДа (linkage study) был подсчитан показатель стандартизованного соотношения заболеваемости саркомой Капоши среди больных СПИДом, который оказался равен 97 по результатам исследования в Иллинойсе и 71 — в Калифорнии.

Результаты когортных исследований показали, что среди ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом заболеваемость саркомой Капоши значительно выше, чем среди здорового населения. При этом если саркомой Капоши заболевают 10—20% всех ВИЧ-инфицированных, то среди мужчин гомо- и бисексуальной ориентации их число достигает 35—50%. В исследовании методом «случай-контроль», проведенном в Руанде, антитела к ВИЧ были обнаружены у 11 из 18 больных саркомой Капоши и 8 из 200 лиц из контрольной группы (ОР=35,0).

Саркома Капоши 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. По данным некоторых исследований, риск развития саркомы Капоши среди этой группы ВИЧ-инфицированных выше в 2 тыс. раз и более, чем среди здорового на-

селения. Заболеваемость саркомой Капоши среди ВИЧ-инфицированных неженатых молодых людей, по данным исследования, проведенного в США, равна 540 на 100 тыс. населения, а среди ВИЧ-инфицированных женатых мужчин — 25 на 100 тыс. населения. Проспективное наблюдение за 88 739 больными СПИДом в США показало, что у 13 616 (15%) развилась саркома Капоши. Процент заболевших был самый высокий (21%) среди мужчин гомо- и бисексуальной ориентации. В остальных группах заболеваемость саркомой Капоши колебалась в пределах 1—3%. Аналогичные данные получены в Испании, где среди больных СПИДом саркомой Капоши заболели 36% гомосексуалистов и 2% наркоманов.

В ряде работ, в которых была сделана попытка объяснить высокий риск развития саркомы Капоши среди ВИЧ-инфицированных гомо- и гетеросексуальных мужчин, обнаружено, что риск выше у наиболее сексуально активных больных, имеющих большее число сексуальных партнеров и партнеров, больных различными формами венерических заболеваний. Все это позволяет предположить, что в этиологии саркомы Капоши играет роль другой, независимый от ВИЧ инфекционный кофактор, передающийся половым путем. Среди известных инфекционных агентов в настоящее время рассматривается прежде всего герпесвирус 8-го типа.

Заболеваемость *соединительно-тканными и мягкоткаными саркомами* в мире варьирует между очень низкими показателями в Азии (0,5—1,0 на 100 тыс. населения) до высоких показателей (3 на 100 тыс. населения) в США и в некоторых странах Европы. Динамику заболеваемости и смертности от соединительно-тканых и мягкотканых сарком трудно оценить ввиду частых изменений в классификации, основанной как на гистогенезе, так и на органной локализации опухоли. Пятилетняя выживаемость при фибросаркоме и липосаркоме, по данным США, равна 70—75%.

Риск возникновения этих опухолей повышен у больных, получавших лучевую терапию по поводу рака молочной железы, яичника, шейки матки, лимфом, лимфогранулематоза и опухолей яичка. Значительно повышен риск в области орбиты у детей, которые получали лучевую терапию по поводу ретинобластомы, а также по поводу различных семейных форм рака при синдроме Ли—Фраумени. Примером соединительно-тканых и мягкотканых сарком радиогенной этиологии является гемангиосаркома печени, как известно, описанная у больных, которым вводился торотраст как контрастное вещество для рентгенографического исследования сосудов. Однако индуцированные радиацией опухоли составляют лишь небольшую долю всех соединительно-тканых и мягкотканых сарком.

Риск этого заболевания увеличен у сельскохозяйственных рабочих и лесников, имевших контакт с некоторыми гербицидами и инсектицидами, и в первую очередь феноксигербицидами и хлорофенолами. Также он повышен у рабочих, производящих гербициды, а именно ТХПД и др. Выброс ТХПД в окружающую среду привел к повышению заболеваемости соединительно-тканными и мягкоткаными саркомами среди населения, проживающего в соответствующем регионе. Повышение риска также отмечено у ветеранов армии США, воевавших во Вьетнаме, которые имели контакт с дефолиантом, представляющим смесь гербицидов.

Как известно, основным фактором риска ангиосаркомы печени служит винилхлорид. Показана этиологическая связь ангиосаркомы печени с применением в медицинских целях неорганического мышьяка, а также андрогенных стероидов, а возможно, и эстрогенов.

Рекомендации для профилактики саркомы Капоши аналогичны рекомендациям для профилактики ВИЧ-инфекции и других заболеваний, вызываемых вирусами, которые передаются половым или гематогенным путем. Необходимо принятие всех известных гигиенических мер, предотвращающих заражение этими вирусами, включая «безопасный секс», т.е. использование презервативов, тщательный контроль крови и ее продуктов, предназначенных для переливания, применение одноразовых шприцов, как в медицинских учреждениях, так и за их пределами, одноразовых игл при акупунктуре, а также при других манипуляциях, связанных с повреждением кожных покровов человека, например татуировке.

Рак молочной железы (С50)

Заболеваемость раком молочной железы высока практически во всех развитых странах мира, кроме Японии, и низка в странах Азии, Африки и Южной Америки. Самая высокая заболеваемость раком молочной железы зафиксирована во всех этнических группах: среди гавайцев, белых, японцев; у китайцев, проживающих на Гавайских островах заболеваемость ниже. Очень высокая заболеваемость и в других штатах, например в Калифорнии, Коннектикуте. Причем высокая заболеваемость отмечается также во всех этнических группах, включая афро-американцев. К странам с высокой заболеваемостью раком молочной железы относятся Австралия, Швейцария, Франция, Италия, т.е. практически все страны Западной Европы и Скандинавии. Очень высокие показатели у евреек в Израиле. В то же время среди не евреек, проживающих в Израиле, заболеваемость низкая. Относительно низкая заболеваемость в Китае и Японии. В России, как и в других странах Восточной Европы, заболеваемость раком молочной железы не очень высока (табл. 1).

Самая высокая смертность (>19) от рака молочной железы зафиксирована в Ирландии, Шотландии, Нидерландах, Мальте, Аргентине, Великобритании, Венгрии. Высокая смертность (15—19) во многих странах Центральной и Восточной Европы, включая Россию, и в некоторых странах Западной Европы. Самая низкая смертность (<10) от рака молочной железы отмечается в Восточной Азии, Южной Америке и Центральной Азии (табл. 11 в прил. 1).

Заболеваемость раком молочной железы в большинстве регионов европейской России выше 40 на 100 тыс. населения: в Москве — 52, Санкт-Петербурге — 48, Ярославской области — 47, Московской — 46, Тульской — 45, Самарской — 45, Рязанской — 44, Псковской — 43, Калужской — 43, Краснодарском крае — 43. Очень высокая заболеваемость на Дальнем Востоке (Чукотский автономный округ — 75, Магаданская область — 54, Сахалинская область — 47) и Западной Сибири (Томская область — 51).

В России смертность от рака молочной железы достаточно высокая (17). Высокая смертность (>20) отмечается в Чукотском автономном округе, Еврейской автономной области, в Москве, Московской области (21) и Санкт-Петербурге (21). Низкая смертность на Северном Кавказе (табл. 17 в прил. 2). Очень высокие показатели заболеваемости в Чукотском автономном округе можно объяснить структурой населения, которая значительно отличается от возрастной структуры стандарта (мировое население), по которому подсчитывается стандартизованный показатель.

Заболеваемость раком молочной железы растет у мигрантов из стран, где наблюдается низкая заболеваемость, переселившихся в страны с высокой заболевае-

мостью. Так, например, рак молочной железы значительно чаще отмечается среди японцев и китайцев, проживающих в США.

В Северной Америке, Западной Европе и Австралии рак молочной железы составляет 30% всех зарегистрированных случаев рака у женщин (исключая немеланомный рак кожи). В странах Восточной Европы доля случаев рака молочной железы среди злокачественных опухолей меньше: в России — 23%, Словении — 23%, Венгрии — 23%, Румынии — 23%, Польше — 21%, Чехии — 21%, Словакии — 20%, Белоруссии — 17%.

Заболеваемость раком молочной железы растет в большинстве стран мира, а особенно в странах Восточной Азии. В Японии ежегодный прирост заболеваемости раком молочной железы составил 5%. В то же время смертность от рака молочной железы во многих западных странах (Великобритании, Дании, США, Франции) начала снижаться. Например, в США темп снижения в год составляет 1,7%. Тенденция к снижению смертности наметилась и в некоторых странах Восточной Европы, например Венгрии. В России отмечается рост как заболеваемости, так и смертности от рака молочной железы (рис. 7).

Интерпретация трендов заболеваемости и смертности от рака молочной железы трудна. Очевидно, что в течение длительного времени наблюдался рост заболеваемости раком молочной железы. Однако этот процесс особенно в последнее время можно объяснить, по крайней мере частично, возросшим уровнем скрининга среди женщин, не имеющих симптомы. В частности, было установлено, что маммографический скрининг позволяет диагностировать изменения в молочной железе, которые гистологически могут быть квалифицированы как рак, но имеют «доброкачественное» клиническое течение. Причины роста заболеваемости раком молочной железы могут различаться в разных странах. В США, Великобритании и других западных странах рост заболеваемости объясняется возросшим скринингом. В большинстве европейских и других стран рост заболеваемости столь значительный, что вряд ли может объясняться только скринингом или улучшением регистрации.

Прогноз рака молочной железы достаточно благоприятен. Наилучший показатель 5-летней выживаемости отмечен в США (89%), в России (Санкт-Петербург) он составляет 71%.

Рак молочной железы представляет собой гормонозависимую опухоль. Скорее всего, он развивается в результате повышенной гормональной стимуляции. Фактор, определяющий уровень эстрогенной стимуляции, или суммарный уровень эстрогенной стимуляции в течение жизни зависит от возраста менархе и менопаузы и от количества овуляций, последнее же, в свою очередь, определяется числом беременностей. Беременность, как и оральные контрацептивы, содержащие прогестерон, приводит к супрессии овуляции и, соответственно, снижению эстрогенной стимуляции гормонозависимых органов.

В мире отмечается значительная разница в гормональном статусе различных групп населения, которая выражается в различиях возраста менархе, менопаузы, роста и других конституциональных особенностей организма. Эта разница обусловлена как наследственными, так и приобретенными особенностями организма. Последние в значительной степени зависят от особенностей образа жизни и окружающей среды, а именно питания. В то же время факторы репродуктивного анамнеза, такие как возраст первых родов, количество родов, при-

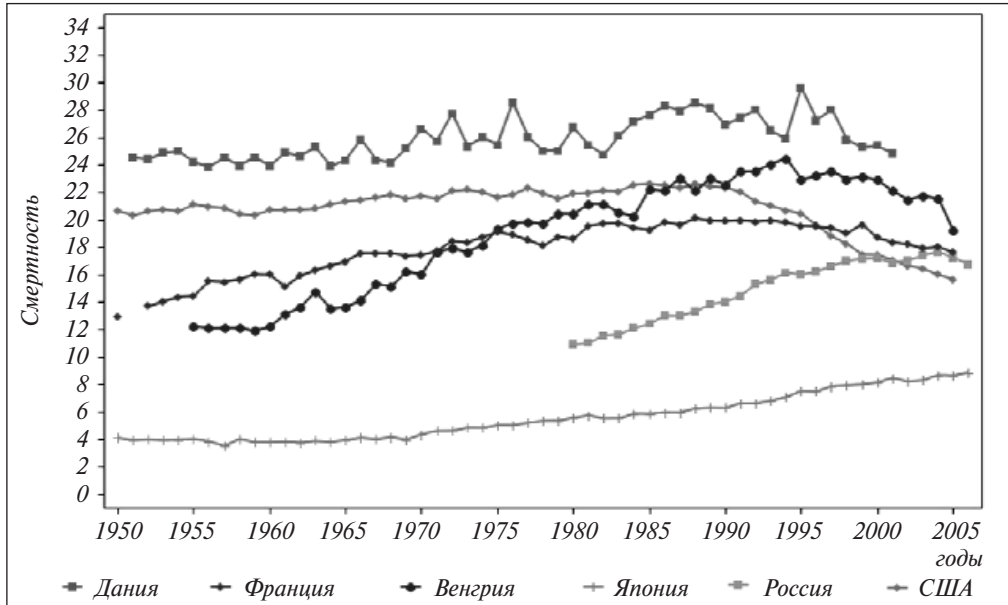


Рис. 7. Динамика смертности (показатели на 100 тыс. населения, стандартизованные по мировому стандартному населению) от рака молочной железы

менение пероральных контрацептивов и других гормональных препаратов, влияют на гормональный статус, и в первую очередь на суммарный уровень эстрогенной стимуляции в течение жизни.

Синтез и метаболизм стероидных половых гормонов в значительной степени определяются типом питания, в частности потреблением жира. Насыщенные жирные кислоты ингибируют связывание эстрадиола стероидные половые гормоны связывающим глобулином (СПГСГ), что является причиной высокой концентрации в плазме свободного эстрадиола. Расчеты, основанные на результатах эпидемиологических исследований, показали, что снижение концентрации эстрадиола в плазме на 17% должно привести 4–5-кратному снижению риска развития рака молочной железы.

Изучение роли эндогенных стероидных половых гормонов показало, что у женщин, больных раком молочной железы, концентрации в крови общего и свободного эстрадиола выше, чем у здоровых женщин соответствующего возраста. Эта разница в концентрации эстрадиола наиболее выражена для женщин в менопаузе, у которых риск рака молочной железы статистически достоверно связан с концентрацией этих гормонов. Кроме того, в некоторых исследованиях выявлена связь между концентрацией или снижением связывающей способности СПГСГ и риском рака молочной железы. При высокой концентрации и высокой способности СПГСГ связывать эстрадиол снижается концентрация свободной его фракции, что приводит к снижению риска.

Было высказано предположение, что андрогены (мужские половые гормоны) повышают риск рака молочной железы. Рассматриваются два возможных механизма: тестостерон и другие мужские половые гормоны, непосредственно или превра-

щаяся в эстрогены, усиливают пролиферацию. Связь между уровнем андрогенов в крови и риском рака молочной железы подтверждена во многих эпидемиологических исследованиях. В частности, показано, что с высоким риском развития Eг+/PR+-постменопаузального рака молочной железы лучше всего коррелирует высокий уровень в крови тестостерона и андростендиона.

Репродуктивный анамнез играет важную роль в этиологии рака молочной железы. Ранний возраст начала менструации (менархе) и поздняя менопауза повышают риск рака этого органа. Исследование, проведенное нами в Москве, как и другие исследования, показало, что у женщин, у которых менархе наступило в 15 лет и старше, по сравнению с женщинами, у которых менструации начались до 13 лет, относительный риск снижен наполовину. У женщин с поздней менопаузой (54 года и более) относительный риск увеличен в 4 раза по сравнению с женщинами, у которых менопауза наступила до 47 лет. Роды снижают риск рак молочной железы. По сравнению с никогда не рожавшей женщиной у женщины, которая родила одного ребенка, риск снижен на 50%. Более того, с увеличением количества беременностей, завершившихся родами, риск рака молочной железы продолжает снижаться, и у женщины, родившей трех и более детей, риск на 65% ниже, чем у нерожавших женщин. Ранние роды также считаются фактором, снижающим риск. Так, у женщин, которые родили первого ребенка до 25 лет, риск на 35% ниже, чем у женщин, родивших впервые после 35 лет.

Влияние комбинированных оральных противозачаточных препаратов на риск развития рака молочной железы, несмотря на многочисленные работы, посвященные этой теме, остается не вполне ясным. В нескольких эпидемиологических исследованиях, в которых изучался риск развития рака молочной железы у женщин, применявших пероральные контрацептивы в возрасте старше 45 лет, было выявлено статистически достоверное повышение риска. На основании детального анализа этих эпидемиологических исследований было сделано заключение: применение пероральных контрацептивов в период, предшествующий менопаузе, приводит к повышению риска развития рака молочной железы. Риск повышен у женщин, которые применяли контрацептивы на момент исследования, но не в прошлом.

Результаты наблюдения за женщинами, которые применяли или не применяли (740 тыс. и 340 тыс. человеколет соответственно) пероральные контрацептивы, указывают на то, что использование последних не повышает риск рака молочной железы. Кроме того, у женщин, которые применяли эти препараты, было отмечено снижение риска рака толстой кишки, яичника и тела матки. Однако у них было отмечено статистически достоверное повышение риска рака шейки матки. Таким образом, можно заключить, что прием пероральных контрацептивов, скорее всего, не повышает риск рака молочной железы.

Гормонозаместительная терапия повышает риск рака молочной железы на 35%. Однако после завершения приема этих препаратов риск снижается. Анализ результатов нескольких эпидемиологических исследований, посвященных этой проблеме, показал, что у женщин в возрасте 50—60 лет, получающих это лечение, наблюдается 6 дополнительных случаев на 1000 населения. Среди 1000 женщин, не получавших гормонозаместительную терапию рака молочной железы, заболели 46, а среди 1000 женщин, которые получали это лечение, — 51 женщина.

Наблюдение в течение 10 лет за 46 355 женщинами, которые принимали участие в демонстрационном проекте по раннему выявлению рака молочной железы, показало, что у женщин, которые получали гормонозаместительную терапию (препараты, содержащие эстрогены + прогестины), риск рака молочной железы повышен на 40% по сравнению с женщинами, которые препараты не принимали. После публикации этих данных в 2002 г. применение гормонозаместительной терапии в США резко (на 75%) снизилось. Динамика заболеваемости раком молочной железы в США подтверждает отрицательное влияние гормонозаместительной терапии на риск и, соответственно, заболеваемость раком молочной железы. В США заболеваемость инвазивным ER+-постменопаузальным раком молочной железы выросла за период 1980—2001 гг., в 2003—2004 гг. (после ограничения применения гормонозаместительной терапии) заболеваемость резко снизилась, а затем стабилизировалась. Рост заболеваемости раком молочной железы объясняют как широким распространением маммографического скрининга, с охватом 75—79% женского населения страны, так и широким применением гормонозаместительной терапии, в то время как снижение заболеваемости можно объяснить лишь отказом от ее применения. Таким образом, применение гормонозаместительной терапии является фактором риска рака молочной железы.

Выявлена корреляция между потреблением жиров, особенно животных, мяса и молока и потребляемых калорий на душу населения с заболеваемостью раком молочной железы. Экспериментальные исследования показали, что ограничение потребления высококалорийных продуктов, а также насыщенных жиров животного происхождения ингибирует процесс канцерогенеза в молочной железе. Уменьшение потребления жиров приводит к снижению уровней эстрогена и эстрадиола у женщин детородного возраста. У женщин в менопаузе снижение потребления с 40 до 20% потребляемых калорий привело к выраженному (на 17%) снижению концентрации в плазме крови общего эстрадиола. Маркерами потребляемой энергии в детстве и во взрослом возрасте являются рост (темп роста), вес, а также уровень физической активности. У женщин очень важным маркером потребляемых калорий в детском возрасте считается и возраст начала менструации. Эпидемиологические исследования показали, что все перечисленные характеристики влияют на риск развития рака молочной железы.

Избыточный вес и ожирение повышают риск рака молочной железы, в то время как повышенная физическая активность (занятие физкультурой) риск снижает. Показано, что у женщин в возрасте 50—69 лет, у которых ВРИ > 28,4, риск рака молочной железы повышен на 30%, а у женщин 70 лет и старше отмечено удвоение риска (ОР=2,1; 95% ДИ 1,4—3,2) (табл. 10). По данным некоторых исследований, повышение ВРИ с 17 до 37 приводит к удвоению риска рака молочной железы.

Повышенная физическая активность, как профессиональная, так и связанная со спортивными занятиями, снижает риск развития рака этого органа. В одном исследовании когорты американских женщин было показано, что у тех из них, которые в молодости активно занимались спортом, снижен риск практически всех гормонозависимых форм рака, а именно рака молочной железы, яичника и эндометрия.

Связь между потреблением животных жиров и риском рака молочной железы была показана во многих аналитических эпидемиологических исследованиях. В

Таблица 10. Связь избыточного веса с риском развития рака молочной железы у женщин в менопаузе

Весоростовой индекс	50—59 лет	60—69 лет Относительный риск (95% ДИ)	<70 лет
<21,8	1	1	1
(21,8—23,8)	1,26 (1,0—1,6)	1,33 (1,0—1,7)	1,35 (0,9—2,0)
(23,9—25,7)	1,34 (1,0—1,8)	1,17 (0,9—1,5)	1,05 (0,7—1,6)
(25,8—28,4)	1,38 (1,1—1,8)	1,25 (1,0—1,6)	1,6 (1,1—1,24)
>28,4	1,3 (1,0—1,7)	1,34 (1,0—1,8)	2,14 (1,4—3,2)

большинстве работ, опубликованных до середины 1980-х годов, было выявлено, что риск повышен у женщин, которые потребляют много животных жиров и мяса. Однако аналитические эпидемиологические исследования последующих лет с использованием более точных методов оценки потребления жиров и других нутриентов и более совершенных методов статистического анализа внесли сомнения в существование причинной связи между потреблением жиров вообще и насыщенными жирами в частности и риском рака молочной железы.

Когортное исследование американских медсестер (90 тыс. участников) не выявило повышения риска рака молочной железы в группе женщин с высоким потреблением жира вообще и насыщенных жирных кислот, линолевой кислоты и холестерина в частности. Однако метаанализ 12 исследований методом «случай-контроль» показал выраженное и статистически достоверное повышение риска рака молочной железы, связанное с высокими показателями потребления жира вообще и насыщенных жиров в частности. В то же время метаанализ 13 других эпидемиологических исследований не выявил связи между потреблением жиров и раком молочной железы.

Роль потребления жиров в этиологии рака молочной железы остается недоказанной. Высказывается предположение, что в тех исследованиях, в которых такая связь выявлена, скорее всего, не удалось отделить эффект потребления калорий (энергии) от эффекта потребления жиров. Как известно, жир является наиболее энергоемким нутриентом и более 40% потребляемой человеком энергии (особенно в развитых странах) является результатом потребления жиров. Необходимо отметить, что по крайней мере в двух исследованиях методом «случай-контроль», проведенных в Москве и Милане, показано, что в группе женщин с высоким потреблением полиненасыщенных жирных кислот риск рака молочной железы снижен.

В некоторых исследованиях изучалась связь между риском рака молочной железы и содержанием жирных кислот в крови или жировой ткани. Не было отмечено различий в содержании жирных кислот в образцах жировой ткани больных лиц из контрольной группы. В то же время по результатам исследования, проведенного в Москве, в ходе которого изучалось содержание жирных кислот в мембранах эри-

троцитов, было отмечено статистически значимое снижение риска, связанное с повышением содержания уровня линолевой кислоты у женщин в пременопаузальный период и арахидоновой кислоты у женщин постменопаузального возраста.

Высокий рост (быстрый рост), который, как и вес, отражает высокий уровень потребляемых калорий, но только в детстве и подростковом возрасте, и раннее начало менструаций являются доказанными факторами риска рака молочной железы. Соответственно, небольшой рост и позднее начало менструации снижает относительный риск развития рака молочной железы, а возможно, и других органов женской репродуктивной системы.

Гипотеза о возможном протективном эффекте фитоэстрогенов не нашла подтверждения в большинстве эпидемиологических исследований. Предполагалось, что фитоэстрогены препятствуют образованию мутагенных метаболитов эндогенных эстрогенов. Однако выяснилось, что вместо ожидаемого протективного эффекта потребление сои, продукта богатого фитоэстрогенами, вызывает гиперплазию эпителиальных клеток соска молочной железы. Кроме того, соя повышает в крови уровень эстрадиола. Потребление 60 г сои женщинами с доброкачественными и злокачественными опухолями молочной железы привело к усилению пролиферации клеток молочной железы. Пролiferация у женщин в опытной группе была более выражена, чем в контрольной группе, в которой не получали сои. Протективный эффект потребления сои не был обнаружен и в проспективном исследовании в Японии, в ходе которого не выявили разницы в риске рака молочной железы в зависимости от частоты и количества потребления соевых продуктов. Исходя из вышесказанного, можно с уверенностью сказать, что соя и входящие в ее состав фитоэстрогены не только не имеют протективного эффекта, но, возможно, и повышают риск развития рака молочной железы.

Положительная и статистически достоверная связь между потреблением спиртных напитков и риском рака молочной железы выявлена более чем в 20 когортных и ретроспективных эпидемиологических исследованиях. Результаты мета-анализа 38 эпидемиологических исследований, в которых изучалась связь между потреблением алкоголя и риском рака молочной железы, показали, что относительный риск на 30% выше у женщин, потребляющих спиртные напитки, чем у непьющих женщин. В исследовании методом «случай-контроль», проведенном нами в Москве, показано, что риск статистически достоверно выше среди женщин, пьющих спиртные напитки (ОР=3,4; 95% ДИ 1,4—8,4) (табл. 11).

Роль органохлоринов (ДДТ, диоксины) в этиологии рака молочной железы не подтвердилась в большинстве эпидемиологических исследований, как и гипотеза о том, что силиконовые протезы повышают риск развития рака этого органа.

Риск развития рака молочной железы в 1,5—3 раза выше у женщин, родственницы которых болели этим заболеванием. Около 5—10% случаев рака молочной железы являются наследственными. Повышенный риск передается от родителей к детям. В этих семьях раком молочной железы часто болеют и мужчины. Наследственная форма чаще диагностируется у молодых женщин репродуктивного возраста с поражением обеих молочных желез. Молекулярные исследования показали, что наследственный рак молочной железы у молодых женщин этиологически связан с генами BRCA1 и BRCA2. Наследуемые герминогенные мутации в этих генах являются причиной 5% всех опухолей этой локализации. Кроме того, мутации в генах BRCA1 и BRCA2 предрасполагает к раку молочной железы и у мужчин.

Описаны также наследственные, семейные формы первично-множественных опухолей, при которых очень высок и риск рака молочной железы. Одним из таких наследственных синдромов является синдром Ли-Фраумени, причиной которого

Таблица 11. *Связь потребления алкогольных напитков с риском развития рака молочной железы*

Фактор	Уровень	Относительный риск (95%ДИ)
Потребление алкоголя	Нет	1,00
	Да	3,39 (1,37—8,38)
Чистого этанола (г) в неделю	0	1,00
	< 0,93	2,26 (0,66—7,76)
	0,93—2,12	7,06 (1,70—29,40)
	2,13—6,46	3,10 (0,83—11,55) p (для тренда) 0,003

является наследуемая мутация в одном аллеле гена-супрессора p53. В семьях с этим синдромом повышен риск раннего рака молочной железы и детских опухолей, а именно мягкотканой саркомы, острого лейкоза, опухолей мозга, надпочечников, а возможно, и других 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. Однако поиски гена, предрасполагающего к этому синдрому, пока к успеху не привели.

В результате герминогенной мутации в гене PTEN развивается синдром Ковдена, при котором риск развития рака молочной железы также очень высок. Рак молочной железы является компонентом синдрома атаксии-телеангиэктазии, который этиологически связан с геном ATM.

Первичная профилактика рака молочной железы включает в себя несколько компонентов: а) профилактика избыточного веса, а именно умеренное питание и повышенная физическая активность; б) питание с преимущественным потреблением растительных продуктов (овощей, фруктов, растительного масла), рыбы и других морепродуктов и умеренным потреблением продуктов животного происхождения, в том числе мяса; в) умеренное потребление алкогольных напитков; г) ограниченное применение (под контролем врача) гормонозаместительной терапии.

Рак вульвы (С51) и влагалища (С52)

Рак вульвы и влагалища встречается достаточно редко. Самая высокая заболеваемость (3 и более на 100 тыс. населения) отмечается в странах Южной Америки и среди афро-американцев. Заболеваемость низка (<2) в Азии, большинстве стран Европы и среди белого населения США. В России заболеваемость раком вульвы и влагалища низкая. Заболеваемость и смертность от рака этих локализаций снижается в большинстве регионов мира. Пятилетняя выживаемость больных раком вульвы и влагалища в России (Санкт-Петербург) равна 58%.

Основным фактором риска рака вульвы и влагалища является инфекция ВПЧ. Показано, что около 75% всех интраэпителиальных опухолей содержат ДНК ВПЧ. Процент инвазивных форм, содержащих ДНК ВПЧ, ниже. Частота обнаружения ДНК ВПЧ в опухолевых клетках в значительной степени зависит от метода, применяемого для детекции. Процент детекции значительно выше при использовании полимеразной цепной реакции (ПЦР). Как и при раке шейки матки, при раке вульвы и влагалища чаще обнаруживается ВПЧ 16-го типа. ВПЧ обуславливает возникновение кондилом и бородавок — образований, которые часто предшествуют развитию рака. Однако, как при кондиломе, так и при веррукозном раке вульвы, который обычно развивается из кондиломы, чаще обнаруживаются последовательности ВПЧ 6-го и 11-го типа. Данные об этиологической роли вируса герпеса 2-го типа противоречивы.

Светлоклеточный рак влагалища этиологически связан с экспозицией к диэтилстильбэстрола. Риск этой крайне редкой формы рака был статистически достоверно повышен у девочек, матери которых при беременности применяли диэтилстильбэстрола, синтетический эстрогенный препарат, который в 1940—1970 гг. применялся для предотвращения выкидыша.

Показано, что применение оральных противозачаточных препаратов повышает риск неинвазивного рака вульвы. Вероятность канцерогенного действия этих препаратов на эпителий вульвы подкрепляется данными, указывающими на повышенную заболеваемость как интраэпителиальным, так и инвазивным раком шейки матки у женщин, применявших оральные противозачаточные препараты.

Имеются убедительные данные, указывающие на повышенный риск рака вульвы и влагалища у женщин с чрезмерным весом. На основании нескольких исследований можно предположить, что курение служит фактором риска этой формы опухоли. Вероятность этой причинной связи подкрепляется данными эпидемиологических исследований, в которых убедительно доказана причинная связь между курением и раком шейки матки. Однако ввиду небольшого числа наблюдений причинную связь между курением и раком вульвы и влагалища нельзя считать доказанной.

Риск рака вульвы и влагалища был в 3 раза выше у женщин, которые получали лучевую терапию по поводу рака шейки матки. Иммуносупрессивная терапия у больных с трансплантированным органом также приводит к повышению риска. Наблюдение за несколькими когортами больных с пересаженной почкой выявили значительное повышение заболеваемости раком вульвы.

Рак шейки матки (C53)

Самая высокая заболеваемость раком шейки матки регистрируется в Южной Африке, Латинской Америке (Колумбия, Бразилия), Индии. В развитых странах заболеваемость низкая. Самая низкая заболеваемость в Европе отмечается в Финляндии, Швейцарии и Испании, а в Азии в Китае (табл. 1).

Смертность от рака шейки матки колеблется между самым высоким показателем (>8 на 100 тыс. населения) в Южной Африке и Южной Америке (Никарагуа, Венесуэла, Мексика, Сальвадор, Колумбия) и низким (≤2 на 100 тыс. населения) в Западной Европе. В России смертность от рака шейки матки также невысокая (табл. 12 в прил. 1).

В России, как и в мире, имеются значительные региональные различия, как в заболеваемости, так и в смертности от рака шейки матки. Очень высокая заболеваемость (>20) в республиках Тыва (30), Бурятия (23), Алтай (23), Карелия (24), Читинской (29), Псковской (26) и Сахалинской (21) областях. Низкая заболеваемость (<10) в Кировской (9), Пензенской, Ульяновской (10), Новосибирской (10) областях, а также в республиках Марий Эл (8), Удмуртия (9), Чувашия (7), в некоторых республиках Северного Кавказа (Ингушетия — 8, Дагестан — 10, Кабардино-Балкария — 8).

Значительные региональные различия отмечаются и в смертности от рака шейки матки. Высокая смертность (>10) в республиках Алтай и Бурятия и Магаданской области. Смертность очень низкая (<3) в Республике Карелия, Чеченской и Ингушской республиках и Брянской области (табл. 18 в прил. 2).

В развивающихся странах доля случаев рака шейки матки среди всех злокачественных опухолей у женщин составляет 15%, а в развитых странах — 4%.

Заболеваемость и смертность от рака шейки матки значительно снизились за последние десятилетия и продолжают снижаться. Эта тенденция особенно выражена в западных странах, где проводится массовый скрининг, с помощью которого диагностируются ранние формы рака и предрака шейки матки, что приводит к снижению не только смертности, но и заболеваемости раком этого органа. В России заболеваемость раком шейки матки также снижается, однако отмечен рост заболеваемости среди молодых женщин (рис. 8).

Пятилетняя выживаемость при раке шейки матки довольно высокая. Лучшие ее показатели (70%) зарегистрированы в США. В России 5-летняя выживаемость женщин, больных раком шейки матки, достигает 52%. В развивающихся странах этот показатель не превышает 45%.

Дескриптивные эпидемиологические исследования выявили корреляцию между заболеваемостью раком шейки матки и частотой инфицированности ВПЧ. Процент ВПЧ-положительных женщин значительно выше среди населения с высокой заболеваемостью раком шейки матки по сравнению с таковым среди популяции с низкой заболеваемостью. ВПЧ 16-го и 18-го типов обнаруживаются в подавляющем большинстве случаев рака шейки матки, а также с меньшей частотой при других локализациях рака аногенитальной зоны. Необходимо отметить, что применение метода ПЦР для выявления вирусного ДНК способствовало получению более стабильных результатов и улучшению выявления ВПЧ.

Частота выявления ВПЧ растет параллельно с выраженностью процесса малигнизации и при интраэпителиальной неоплазии III степени достигает 70%. При карциноме *in situ* и плоскоклеточном раке и аденокарциноме шейки матки ВПЧ выявляется более чем в 90% случаев. Частота выявления этого вируса при раке шейки матки практически одинакова во всех регионах мира. В результате изучения препаратов в 1000 случаев рака шейки матки в 22 странах, ДНК ВПЧ обнаружили в 93% всех случаев, ВПЧ 16-го типа был выявлен в 50% всех опухолей, а ВПЧ 18, 45, 15-го типов соответственно в 14, 8 и 5% всех случаев рака шейки матки. Аналогичные результаты были получены и в других исследованиях, в которых использовался метод ПЦР.

В когортных проспективных исследованиях изучена роль ВПЧ-инфекции на разных стадиях канцерогенеза в шейке матки. В первом типе когортных исследований изучался риск развития цервикальной интраэпителиальной неоплазии

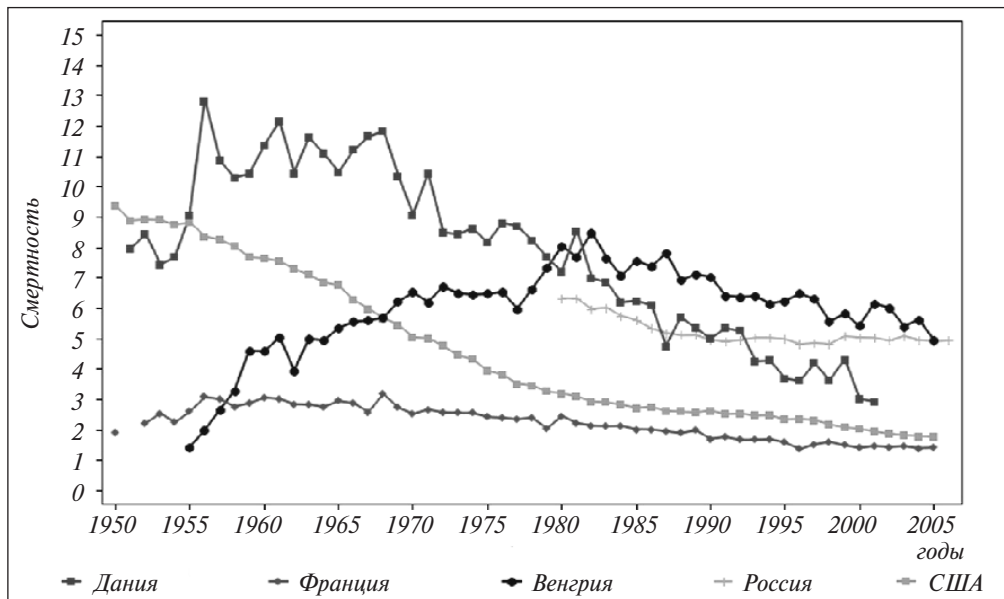


Рис. 8. Динамика смертности (показатели на 100 тыс. населения, стандартизованные по мировому стандартному населению) от рака шейки матки

(CIN) у здоровых женщин с ВПЧ-положительным ответом. Показано, что у таких женщин достоверно повышен риск развития CIN. В рамках одного исследования, проведенного в США, была обследована на инфицированность ВПЧ 241 женщина, с последующим наблюдением и обследованием в течение 2 лет. Относительный риск развития CIN шейки матки с выраженной дисплазией у ВПЧ-положительных женщин был равен 11, риск был выше для ВПЧ 16-го и 18-го типов, а у женщин с персистирующей инфекцией, т.е. у которых ВПЧ-инфицированность была выявлена в трех и более последовательных тестах, риск был повышен в 20 раз. В целом кумулятивная заболеваемость CIN с выраженной дисплазией достигла 28% среди ВПЧ-положительных и 3% среди ВПЧ-отрицательных женщин.

Инфицированность ВПЧ также является определяющим фактором прогрессии CIN, от слабой до выраженной дисплазии, предрака и рака шейки матки. В исследовании, проведенном в Англии, из 26 женщин, у которых в течение 19–30 мес развилась выраженная дисплазия, у 22 (85%) при первичном обследовании выявлена инфекция ВПЧ 16-го типа, в то время как из 74 женщин, у которых не была выявлена выраженная дисплазия, только у 17 (23%) при первичном тестировании был выявлен ВПЧ 16-го типа.

Убедительные доказательства этиологической роли ВПЧ в развитии рака шейки матки получены в эпидемиологических исследованиях методом «случай-контроль». Суммируя результаты этих исследований, можно сказать, что ВПЧ-инфекция в 10 раз и более повышает риск рака. В работах, в которых для выявления ДНК ВПЧ использовался метод ПЦР, показатели относительного риска, 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 (табл. 12).

Серологические исследования, в которых изучались антитела к различным ВПЧ-антигенам и их связь с риском рака шейки матки, дали аналогичные результаты, но показатели относительного риска были ниже.

Изучению связи между применением оральных контрацептивов и раком шейки матки посвящено большое число эпидемиологических исследований, однако другие факторы риска, которые могут присутствовать у женщин, использующих оральные контрацептивы в раннем возрасте, осложняют интерпретацию этих результатов. Например, женщины, которые начинают принимать оральные контрацептивы в раннем возрасте, до первых родов, скорее всего, раньше начинают активную половую жизнь, имеют больше партнеров, и в связи с этим у них выше риск быть инфицированными ВПЧ, вирусом, причинная связь которого с раком шейки матки доказана. Поэтому результаты эпидемиологических исследований, в которых не учитывались эти факторы, не представляют интереса. В большинстве эпидемиологических исследований, проведенных после 1985 г., эти факторы были учтены. При подсчете относительного риска делалась поправка на возраст, в котором произошел первый половой контакт, число сексуальных партнеров, применение барьерных методов контрацепции, наличие венерических заболеваний и т.д. В литературе опубликованы данные эпидемиологических исследований, в которых изучалась связь между применением оральных контрацептивов и разными стадиями процесса канцерогенеза в шейке матки: дисплазией, интраэпителиальным (*in situ*) и инвазивным раком. 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 относительного риска зависела от длительности применения оральных контрацептивов. У женщин, применявших эти препараты более 10 лет, относительный риск повышен в 2 раза, а в исследовании,

Таблица 12. Риск рака шейки матки, связанный с присутствием в клетках ДНК ВПЧ

Страна	Больные		Контроль		Относительный риск (95% ДИ)
	n	ВПЧ+, %	n	ВПЧ+, %	
Бразилия	169	97	196	17	177 (66—478)
Марокко	175	97	176	22	114 (42—305)
Парагвай	106	98	91	20	208 (46—932)
Филиппины	331	96	381	9	277 (140—548)
Таиланд	339	97	261	16	164 (82—325)
Все инвазивные	1356	97	1292	16	158 (113—220)
Испания	316	78	329	5	63 (36—110)
инвазивный рак	159	82	136	6	76 (33—174)
рак <i>in situ</i>	157	73	193	5	59 (27—127)
Колумбия	246	74	307	13	19 (12—30)
инвазивный рак	111	78	126	18	18 (9—34)
рак <i>in situ</i>	135	71	181	11	21 (12—39)

проведенном в Англии, риск был повышен в 4 раза. Результаты большинства работ, в которых изучалась связь между использованием оральных контрацептивов и инвазивным раком, также указывают на наличие причинной связи. Необходимо отметить, что у женщин, применяющих оральные контрацептивы, повышен риск и аденокарциномы цервикального канала, опухоли, которая в отличие от плоскоклеточного рака шейки матки имеет тенденцию роста у молодых женщин.

Выявлена связь между курением и раком шейки матки и CIN. Учитывая тот факт, что инфицированность ВПЧ является доказанной причиной рака шейки матки, курение, скорее всего, играет роль коканцерогена или промотора процесса канцерогенеза в шейке матки, инфицированной ВПЧ.

В 10 когортных исследованиях обнаружена связь между курением и раком шейки матки. Однако в этих исследованиях не учитывалась ВПЧ-инфицированность, и поэтому их результаты справедливо подвергались критике. В то же время в исследованиях методом «случай-контроль» этот фактор учитывался. В 20 исследованиях выявлено статистически достоверное повышение риска карциномы *in situ* и CIN 3 (интраэпителиальной метаплазии) у курящих женщин (ОР=1,8—6,6). Статистически достоверное повышение риска инвазивного рака у курящих женщин было обнаружено практически во всех исследованиях методом «случай-контроль». Связь между курением и раком шейки матки подтверждена в работах, в которых относительный риск курения рассчитывался с учетом других известных факторов риска, сексуального анамнеза и применения оральных контрацептивов. Очень важным аргументом в пользу причинной связи между курением и раком шейки матки является обнаружение в опухолевых клетках, а также в эпителии шейки матки курящих женщин аддуктов табакоспецифических нитрозоаминов с ДНК.

Наиболее эффективным методом первичной профилактики рака шейки матки является вакцинация против вирусов ВПЧ 16-го и 18-го типов. Однако, поскольку вакцинации подлежат девочки 11—13 лет, эффект вакцинации проявится не ранее чем через 25—30 лет, когда вакцинированные девочки достигнут возраста, в котором обычно заболевают раком. Таким образом, вакцинация никак не отразится на заболеваемости и смертности от рака шейки матки в поколении женщин, которым сейчас более 14—15 лет. В связи с этим для первичной профилактики рака шейки матки этим женщинам рекомендуется следовать принятым (традиционным) методам профилактики вирусной инфекции. Это в первую очередь ограничение числа половых партнеров и применение презервативов. Эффективным методом первичной профилактики рака шейки матки являются ограниченное применение пероральных контрацептивов и отказ от курения.

Рак тела матки (С54)

Высокая заболеваемость раком тела матки отмечается в США у белых женщин, а на Гавайских островах и у представительниц других этнических групп, кроме китайнок, и в большинстве европейских стран; низкая — в Китае и Японии. В России заболеваемость раком тела матки, как и в других восточно-европейских странах, достаточно высокая (табл. 1).

К странам с высокой смертностью от рака тела матки относятся Венесуэла, Сальвадор, Куба, Никарагуа, Эквадор, Мексика, Колумбия, а также Южно-Африканская Республика и некоторые страны Восточной и Центральной Европы (Румы-

ния, Литва, Молдова, Украина). Низкая смертность отмечается в некоторых странах Северной и Западной Европы (табл. 13 в прил. 1).

В некоторых регионах России заболеваемость раком тела матки сравнима с высокими показателями в мире. Самая высокая заболеваемость (>18) отмечается в Чукотском автономном округе, Калужской, Ярославской, Оренбургской, Пензенской областях и в Республике Татарстан. Практически во всех остальных регионах заболеваемость выше 10 на 100 тыс. населения.

Смертность от рака тела матки в России невысокая. Самые высокие показатели (>5) отмечаются лишь в нескольких регионах — в Тверской, Калужской, Московской, Рязанской, Ленинградской, Оренбургской, Кемеровской областях, республиках Бурятия и Хакасия и Чукотском автономном округе.

Заболеваемость и смертность от рака тела матки снижается в большинстве развитых стран, однако в развивающихся странах отмечается рост этого заболевания. Пятилетняя выживаемость в США равна 84%, в Европе — 77%, в России (Санкт-Петербург) — 70%.

Риск возникновения рака тела матки связан с гормональными и репродуктивными факторами. Рак тела матки чаще встречается у незамужних и никогда не рожавших женщин. У последних риск рака эндометрия повышен в 2—3 раза. С увеличением количества родов риск рака эндометрия снижается. Среди никогда не рожавших женщин повышение риска наиболее выражено у бесплодных женщин. В отличие от рака молочной железы поздние первые роды снижают вероятность заболеть раком тела матки. Возраст начала менструации, скорее всего, не влияет на риск, в то время как поздняя менопауза является признанным фактором риска.

Рак тела матки часто развивается на фоне заболеваний, связанных с повышенной секрецией эстрогенов, а именно поликистоза и гранулезоклеточных опухолей яичника. Гормонозаместительная терапия в менопаузе приводит к повышению риска рака тела матки. Однако необходимо подчеркнуть, что относительный риск, связанный с применением современных препаратов, значительно ниже, чем риск, связанный с препаратами, которые применялись в 1970-х годах. В состав первого поколения гормонозаместительных препаратов входили только эстрогены, причем в больших дозах, и в отличие от современных препаратов они не содержали прогестинов. Распространение гормонозаместительной терапии в США привело к росту заболеваемости, но не смертности от рака этого органа. В то же время прием комбинированных гормональных оральных противозачаточных средств, содержащих комбинацию эстрогенов и прогестерона, которые применяются в настоящее время, снижает риск рака эндометрия на 50%.

Прием тамоксифена для профилактики и лечения рака молочной железы повышает риск рака этого органа. Эти данные получены в результате рандомизированных клинических исследований, в которых изучался эффект тамоксифена для профилактики и адъювантной терапии рака молочной железы.

Ожирение, также как и чрезмерный вес, являются доказанными факторами риска рака эндометрия. У женщин с ВРИ >25 кг/м², риск повышен в 2—3 раза. На основании результатов эпидемиологических исследований подсчитана доля случаев рака эндометрия, причиной которого является чрезмерный вес. В США это 1/3 всех случаев рака эндометрия. В Италии его основной причиной служит ожирение.

В противоположность избыточному весу повышенная физическая активность снижает риск рака эндометрия.

Корреляционные исследования показали, что заболеваемость раком тела матки, как и раком молочной железы, толстой кишки, простаты, высока в странах с высоким потреблением животных жиров и мяса. Эта ассоциация была подтверждена в аналитических эпидемиологических исследованиях. Риск рака эндометрия повышен у женщин, диета которых содержит много животных жиров и мало углеводов, и особенно овощей.

Рак тела матки является одной из немногих злокачественных опухолей, для которой курение не служит фактором риска. Более того, риск этого заболевания у курящих женщин снижен.

Основное направление профилактики рака тела матки — профилактика избыточного веса и ожирения, повышенная физическая активность и умеренное питание.

Рак яичника (С56)

Подавляющее большинство опухолей яичника относятся к эпителиальным. Опухоли герминальной природы составляют не более 5% всех опухолей яичника. Мезенхимальные опухоли встречаются еще реже. Эпителиальные новообразования редки у девочек и молодых женщин. Заболеваемость с увеличением возраста растет и достигает максимальных показателей в 50—60 лет. Возрастная кривая герминальных опухолей имеет два пика: в 15—25 и 65—70 лет.

Заболеваемость раком яичника высокая в развитых странах. Самые высокие показатели регистрируются в Чехии, Дании, Шотландии, Англии, Германии, Белоруссии, Польше, среди белого населения США, в Бразилии, у евреев в Израиле. В России (Санкт-Петербург) заболеваемость раком яичника также высокая. Низкая заболеваемость отмечается среди арабского населения Израиля, в Китае (табл. 1).

Смертность от рака яичника высока (>7) в Ирландии, Северной Ирландии, Эстонии, Чехии, Польше, Англии и Уэльсе и низка (<3) в Восточной и Центральной Азии и Южной Америке (табл. 14 в прил. 1).

В большинстве регионов России показатели заболеваемости раком яичника высокие (>10) или очень высокие (>12). К последним относятся Тульская, Волгоградская, Самарская, Иркутская, Новосибирская, Омская, Томская, Читинская области и республики Карелия, Алтай, Тыва.

Высокие показатели смертности от рака яичника, зарегистрированные в некоторых регионах России, выше аналогичных показателей большинства стран мира. Очень высокая смертность (>7) отмечается в Курганской области, Санкт-Петербурге, Республике Бурятия, Карачаево-Черкесской Республике, Читинской, Псковской, Ленинградской областях и Москве (табл. 19 в прил. 2).

Уровень заболеваемости и смертности в большинстве стран с высокими показателями стабильный или снижается, а в странах с низкой заболеваемостью отмечается рост показателей. В России заболеваемость раком яичника растет. Пятилетняя выживаемость больных раком яичника составляет 50% в США и 38% в России (Санкт-Петербург).

Важным фактором риска развития рака служит наличие среди кровных родственников больных раком яичника и молочной железы. У женщин, в семьях которых есть больные раком яичника или молочной железы и у которых обнаруживают-

ся герминальные мутации в генах *BCRA 1* и *BCRA 2*, риск развития рака яичника достигает 60%. Риск также повышен у женщин, у которых был диагностирован рак молочной железы. Доля наследственной формы рака составляет 5—10% всех случаев рака яичника. Риск развития герминогенных опухолей повышен у больных с синдромом Пейтца—Егерса, наследственного заболевания, которое характеризуется пигментацией кожи и слизистых оболочек и полипозом толстой кишки.

Гормональный статус организма и экзогенные гормоны влияют на риск развития рака яичника. Раннее начало менструации и поздняя менопауза, скорее всего, связаны с небольшим повышением риска. У нерожавших женщин отмечается также повышение риска рака яичника. Гормонозаместительная терапия в менопаузе приводит к небольшому росту риска, в то время как прием гормональных оральных контрацептивов снижает риск. Рак яичника часто развивается на фоне поликистоза яичника и эндометриоза — заболеваний, которые также имеют гормональную природу.

Ожирение и чрезмерный вес являются доказанными факторами риска развития рака яичника. Относительный риск повышен на 40—70% у женщин с очень высоким весоростовым индексом.

Гипотеза о роли гонадотропина в генезе рака развития яичника способствовала изучению связи между галактоземией и риском рака этого органа. Известно, что у женщин с галактоземией определяются высокие уровни гонадотропина. Галактоза является одним из компонентов лактозы. Она образуется в кишечнике у некоторых взрослых людей, может быть связана с повышенным потреблением лактозы и неспособностью ее метаболизировать. Было выявлено, что женщины, которые потребляют много молочных продуктов и у которых имеется дефицит ключевого для метаболизма галактоз фермента галактозо-1-фосфатуридил-трансферазы, повышен риск рака яичника. Однако эти данные не были подтверждены результатами других исследований. А связь между потреблением молочных продуктов и риском развития рака яичника, вероятно, можно объяснить содержанием в молоке животных жиров. Причем, по данным эпидемиологического исследования, проведенного в Норвегии, риск рака яичника был связан с потреблением только цельного, т.е. жирного, молока. Противоречивые результаты получены относительно протективного эффекта витамина А и бета-каротина, клетчатки и в целом овощей и фруктов, а также влияния частого потребления кофе на риск развития рака яичника.

У женщин Хиросимы и Нагасаки, переживших атомную бомбардировку, получивших более 100 рад, заболеваемость раком яичника была в 2 раза выше, чем у японок, которые не подверглись воздействию радиации. Риск был повышен только у женщин, которые были облучены в возрасте менее 50 лет. Рост заболеваемости начался лишь через 20 лет после облучения. В большинстве исследований женщин, которые получали лучевую терапию, повышения риска рака яичника не было обнаружено. Исключение составляет когорта молодых женщин, получавших радиотерапию по поводу рака шейки матки. В этой когорте рак яичника развился у 6 женщин, в то время как ожидаемое число равнялось 1,6.

В профессиональных когортах женщин, экспонированных к асбесту, смертность от рака яичника была в 2—3 раза выше ожидаемой. Соотношение наблюдаемого числа смертей к ожидаемому числу зависело от интенсивности и длитель-

ности экспозиции, что является дополнительным доказательством причинной связи. Показано, что тальк, который по структуре схож с асбестом, повышает риск рака яичника у женщин, которые применяли его в косметических целях, пудря им кожу промежности. Исследование когорты женщин-работниц полиграфической промышленности, экспонированных на рабочем месте к тальку, выявило у них превышение смертности от рака яичника. Небольшое повышение риска было обнаружено среди парикмахеров. Предполагается, что повышение риска связано с профессиональным контактом с красками для волос, тем более что среди больных раком яичника было больше женщин, которые чаще красили волосы, чем в контрольной группе.

Этиология рака яичника изучена недостаточно. Тем не менее контроль избыточного веса и ожирения, скорее всего, приведет к снижению риска этого заболевания. Консультирование женщин, кровные родственницы которых болели раком яичника и молочной железы, также является эффективной мерой профилактики семейной формы рака яичника.

Рак полового члена (С60)

В большинстве регионов мира, в том числе и в России, заболеваемость раком полового члена ниже 1. Показатели выше в Африке, Южной Америке. В США заболеваемость выше у афро-американцев, чем у белых. В Европе заболеваемость относительно высокая в Испании.

В этиологии рака полового члена ведущую роль играют инфекционные факторы. Непрямым доказательством возможной инфекционной этиологии является то, что у жен мужчин, больных раком полового члена, повышен риск рака шейки матки. Расчеты, основанные на результатах эпидемиологических исследований и статистики заболеваемости раком в Англии, показали, что у женщин, мужья которых больны раком полового члена, кумулятивный риск рака шейки матки равен 4,5%, что в 4 раза выше ожидаемого риска.

Для мужчин, больных раком пениса, характерна беспорядочная половая жизнь и большое число случайных партнеров. У них в анамнезе часты венерические болезни, а также такие доброкачественные образования, как кондиломы и папилломы полового члена, которые этиологически связаны с инфекцией ВПЧ 6-го и 11-го типов.

Опухолевые клетки рака полового члена содержат ДНК ВПЧ 16-го и 18-го типов, вирусов, инфицированность которыми служит причиной рака шейки матки. Для подтверждения гипотезы о половом типе передачи ВПЧ исследовались ДНК ВПЧ в клетках рака пениса и шейки матки больных — половых партнеров. В большинстве случаев опухолевые клетки содержали ДНК ВПЧ одного и того же типа.

У больных псориазом, получавших фотохимиотерапию, которая включала облучение УФ-лучами длиной волны 200—300 нм в комбинации с фотосенсибилизированным 8-метоксипсораленом и аппликацией дегтя, был значительно повышен риск рака полового члена и мошонки. У 900 мужчин, которые проходили это лечение и наблюдались в течение 12 лет, относительный риск рака полового члена был равен 59, 35 и 162 в зависимости от дозы лечения.

Риск рака полового члена повышен у больных, которым производилась пересадка органов, чаще почки, и которым проводилась иммуносупрессивная терапия. Как у мужчин, так и у женщин с различными формами ятрогенного иммунодефи-

цита повышена заболеваемость кондиломами, папилломами и раком аногенитальной области, а также плоскоклеточным раком кожи в целом.

Рак полового члена практически не встречается у мужчин с обрезанной крайней плотью. Обрезание, которое достаточно широко распространено в различных религиозных группах, предохраняет от рака полового члена. Так, эта форма рака крайне редко встречается у евреев и мусульман, которые в младенчестве подвергаются обряду обрезания. Сравнение заболеваемости раком полового члена у разных религиозных групп показало, что мусульмане болеют значительно реже представителей других религиозных групп. Более чем в 50% случаев рак пениса развивается на фоне фимоза. Обрезание предотвращает развитие фимоза, а также инфицирование и воспаление крайней плоти. Причиной воспаления может быть как банальная, так и ВПЧ-инфекция, которая, вероятно, является основной причиной рака пениса.

Курение — фактор риска рака полового члена. Относительный риск рака пениса у курильщиков в 2 раза выше, чем у некурящих мужчин. Дополнительным доказательством этиологической роли курения служит обнаружение в клетках опухоли, а также эпителиальных клетках полового члена аддуктов табакоспецифических нитрозоаминов с ДНК.

Первичная профилактика рака полового члена предполагает отказ от беспорядочной половой жизни и применение барьерных методов защиты от инфекционных агентов, передаваемых половым путем, в первую очередь ВПЧ.

Рак предстательной железы (С61)

Рак предстательной железы встречается в основном у мужчин пожилого возраста и крайне редко у мужчин моложе 60 лет. В развитых странах 82% случаев рака простаты диагностируется у мужчин старше 65 лет. Самая высокая заболеваемость регистрируется в США среди чернокожих и белых мужчин, где рак простаты занимает первое место в структуре заболеваемости злокачественными опухолями мужского населения. Заболеваемость раком простаты высока также в Канаде, странах Северной и Западной Европы и Австралии. Высокие показатели зарегистрированы среди всех этнических групп, населяющих Гавайские острова (белые, гавайцы, китайцы и японцы). Низкие показатели заболеваемости раком простаты регистрируются в некоторых странах Восточной Азии. В России (Санкт-Петербург) заболеваемость раком простаты ниже, чем в большинстве стран Европы, но выше, чем в странах Восточной Азии (табл. 1).

Самые высокие показатели смертности (>20) от рака простаты зарегистрированы на Кубе, в Эстонии, Южной Африке, Исландии, Швеции. В США, в стране с самой высокой заболеваемостью раком простаты, смертность от рака этого органа относительно низкая (рис. 9). Смертность в России практически такая же, что и в США, притом что заболеваемость в США более чем в 2 раза выше, чем в России. К странам с низкой смертностью от рака простаты (<10) относятся Украина, Румыния, Казахстан, Молдова, Япония, Южная Корея, Гонконг, Сингапур, Таджикистан, Узбекистан (табл. 15 в прил. 1)

Заболеваемость раком простаты в большинстве регионов России невысокая. Сравнимая с европейскими средними показателями (>30) заболеваемость отмечается в Архангельской, Калужской, Мурманской областях. А самая высокая смертность зарегистрирована в Москве (45,6).

В большинстве регионов России смертность от рака простаты невысокая, самые высокие показатели (>12) соответствуют средним мировым показателям (табл. 20 в прил. 2).

В отличие от клинической формы частота выявления латентного рака предстательной железы практически одинакова в разных географических регионах. Эти данные получены при сравнении результатов вскрытий, проведенных в странах с контрастными показателями заболеваемости клиническим раком простаты. Латентный рак обнаруживается при вскрытии 10—15% мужчин. В старших же возрастных группах (≥ 75 лет) он выявляется в 30—35% случаев. Анализ результатов трансуретральных резекций по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ), проведенных в США, показал, что в 8—22% был выявлен микрофокальный рак, морфологически идентичный латентному раку, обнаруживаемому во время вскрытия. Вероятность того, что у мужчины в течение жизни разовьется микрофокальный рак, равна 30—35%, в то время как кумулятивный риск умереть от рака простаты не превышает 3%.

Таким образом, высокие показатели заболеваемости раком простаты в США обусловлены результатами скрининга латентного рака, который в отсутствие скрининга не выявляется, не имеет симптомов, не прогрессирует и никогда не приводит к смерти. Скринингом рака простаты с помощью теста на простатспецифический антиген (ПСА) объясняется также стремительный рост заболеваемости между серединой 80-х и началом 90-х годов прошлого века, с дальнейшим таким же стремительным падением. Эти тенденции заболеваемости раком простаты, характерные для США и других стран с высокой заболеваемостью, не сопровождались аналогичным по выраженности ростом смертности. В этих регионах наблюдались лишь небольшой рост или стабилизация показателей смертности.

Заболеваемость раком простаты растет практически во всех регионах мира. Относительная стабилизация наблюдается в странах Западной Европы и Великобритании. Исследования динамики заболеваемости, проведенные в США, показали, что за постепенным ростом, до конца 1980-х годов, наступил резкий ее подъем. Так, например, в штате Юта в 1989 г. заболеваемость раком простаты была равна 113 на 100 тыс. населения, в 1990 г. она выросла до 150, а в 1991 г. достигла 236. В дальнейшем заболеваемость начала падать и в 1994 г. снизилась до 164. Аналогичная динамика имела место и в других штатах. Резкий рост заболеваемости раком простаты в США можно объяснить широким использованием теста на ПСА для скрининга. Как и любой другой метод скрининга, тестирование на ПСА привело к выявлению бессимптомных опухолей, распространенность которых, как уже было сказано выше, для рака простаты очень велика. В течение 2—3 лет активного скрининга большинство бессимптомных опухолей было выявлено, что привело к снижению заболеваемости.

Анализ динамики смертности от рака простаты показал, что рост смертности в Северной Америке, Великобритании, Австралии и Франции имел место в когортах мужчин, рожденных до 1905—1910 гг. Среди мужчин, рожденных в последующие годы, смертность от рака простаты остается неизменной. В странах Южной и Восточной Европы смертность стабилизировалась в когортах мужчин, рожденных после 1930 г. Сравнение показателей заболеваемости и смертности от рака простаты указывает на то, что в ряде стран первые по-видимому, завышены за счет выявления при скрининге клинически не манифестирующих форм.

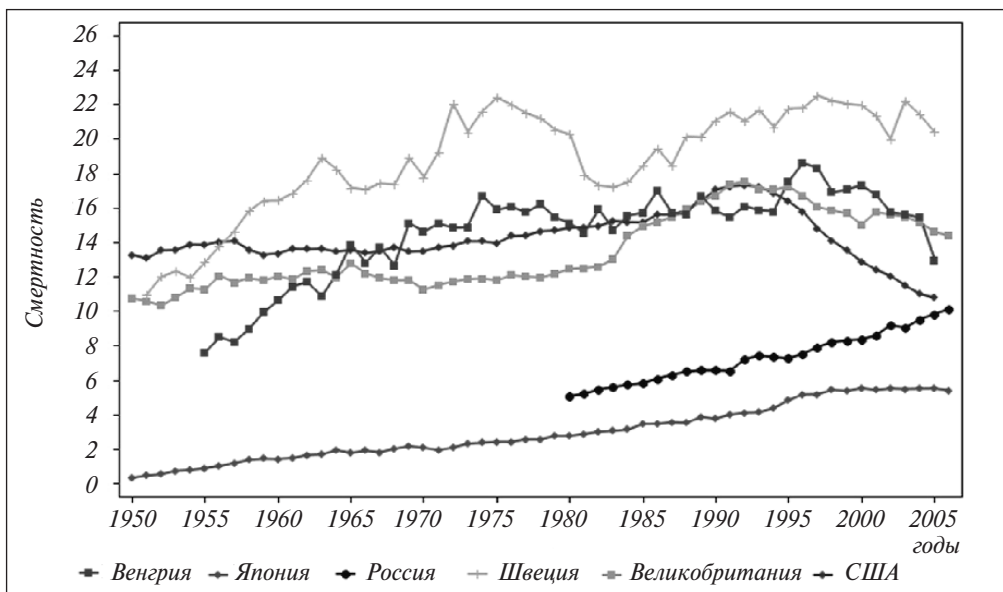


Рис. 9. Динамика смертности (показатели на 100 тыс. населения, стандартизованные по мировому стандартному населению) от рака предстательной железы

Пятилетняя выживаемость больных раком простаты зависит от наличия в стране популяционного скрининга. В США она равна почти 100%, а в странах Европейского Союза — в среднем 70%. Максимальный показатель выживаемости в Европе не превышает 80%. Эту разницу частично можно объяснить широким распространением в США ПСА-скрининга, в результате которого выявляются микрофокальные формы рака с доброкачественным клиническим течением. В России (Санкт-Петербург) 5-летняя относительная выживаемость больных раком простаты равна 62%.

У переселенцев из стран с низкой заболеваемостью, например японцев и китайцев, проживающих в США, заболеваемость раком простаты значительно выше, чем в Японии и Китае. Однако она ниже, чем у белых и чернокожих американцев, что говорит о роли как факторов окружающей среды, так и наследственности в этиологии рака этого органа.

Гормональный статус организма играет важную роль в этиологии рака простаты. Функциональная активность предстательной железы взрослого мужчины зависит от уровня в крови тестостерона. В предстательной железе фермент 5-альфа-редуктаза превращает тестостерон в дигидротестостерон (ДГТ), гормон который регулирует рост и развитие железы. Роль гормонов в этиологии рака простаты подтверждается успешными результатами лечения рака простаты препаратами, ингибирующими 5-альфа-редуктазу. Некоторые экспериментальные исследования, показали, что рак простаты может быть индуцирован в результате длительного воздействия на животных андрогенов. Однако эпидемиологических данных в поддержку «гормональной гипотезы» не очень много. В первую очередь следует отметить результаты корреляционных исследований, показавшие, что уровни тестостерона в

крови выше у белых и черных американцев, чем у чернокожих жителей африканского континента. Как уже говорилось, заболеваемость раком простаты выше среди американских мужчин, как афро-американцев, так и белых, чем у чернокожего населения Африки. Сравнение гормонального статуса японцев и голландцев показало, что уровни тестостерона и эстрадиола в крови достоверно выше у голландцев, у которых заболеваемость раком простаты также значительно выше, чем у японцев. Однако в этом же исследовании не обнаружено различий в содержании этих двух гормонов в крови больных раком простаты и лиц из контрольной группы. В целом результаты эпидемиологических исследований, в которых изучалась связь между эндогенными мужскими половыми гормонами и раком простаты, неубедительны. В исследованиях методом «случай-контроль» показано, что высокая концентрация в крови андрогенов, в частности тестостерона, повышает риск рака простаты. Однако этот результат не подтвержден в когортных исследованиях, в которых, как и предполагает метод, кровь бралась у еще здоровых мужчин, впоследствии (через несколько лет) заболевших раком простаты. Метаанализ когортных исследований показал, что риск развития рака простаты не связан с высокой концентрацией в крови эндогенных половых гормонов, за исключением андростендиол глюкуронида, концентрация которого у больных раком простаты была на 5% выше, чем у здоровых мужчин из той же когорты. Однако роль мужских половых гормонов в прогрессировании рака простаты подтверждается тем, что кастрация, а также гормонотерапия препаратами, ингибирующими синтез мужских половых гормонов, являются эффективными методами лечения этой опухолевой патологии.

Есть основание предполагать, что разница в гормональном профиле различных популяций мужчин определяется особенностями питания. Был изучен гормональный профиль двух групп мужчин с различным уровнем потребления животных жиров (40 и 20% калорий). Содержание в крови тестостерона было значительно ниже у мужчин с низким потреблением жиров. Кроме того, показано, что питание, богатое животными жирами, приводит к снижению в крови уровня СПГСГ и, соответственно, повышению уровня свободного. Очень важным является наблюдение, указывающее на возрастную зависимость уровней большинства стероидных гормонов. С увеличением возраста у голландских мужчин в крови снижалась концентрация тестостерона, повышалась концентрация СПГСГ, а соответственно, снижалось соотношение тестостерон/СПГСГ, в то время как уровень ДГТ и соотношение ДГТ/тестостерон не менялись. У японцев возраст оказывал статистически достоверное влияние на СПГСГ, с возрастом уровень СПГСГ увеличивался, а соотношение ДГТ/тестостерон снижалось.

В эпидемиологических исследованиях показана связь между особенностями питания и риском рака простаты. Высококалорийное питание, богатое животными жирами, мясо, скорее всего, повышают риск, а питание, которое преимущественно состоит из продуктов растительного происхождения и содержит больше витаминов и микроэлементов, а также фитоэстрогенов, снижает риск. Что же касается потребления конкретных витаминов, а именно витамина А и бета-каротина, то они не обладают протективным эффектом. В контролируемом рандомизированном интервенционном исследовании, проведенном в Финляндии, было выявлено, что прием бета-каротина не только не снижает, но и слегка повышает риск рака простаты, а витамин Е снижает риск на 35%. Таким образом, имеющи-

еся противоречия в результатах аналитических эпидемиологических исследований указывают на то, что вопрос о роли питания в этиологии рака простаты не является решенным.

Риск рака простаты выше у полных мужчин и равен 4 у мужчин с наиболее высоким показателем весоростового индекса по сравнению с мужчинами с нормальным весоростовым индексом. В то же время получены данные о том, что у мужчин с высокой физической нагрузкой, как на работе, так и в часы досуга, риск рака простаты снижается.

Роль инфекции в этиологии рака простаты изучалась давно, однако связи между конкретным инфекционным агентом и риском не обнаружено. Показано, что раком простаты чаще страдают мужчины, которые часто болели венерическими заболеваниями и, соответственно, имели беспорядочную половую жизнь.

Данные о влиянии профессиональных факторов на риск рака простаты противоречивы. Было показано увеличение риска у сельскохозяйственных рабочих. Однако в дальнейшем эти результаты не подтвердились.

Роль генетической предрасположенности подтверждается данными, согласно которым рак простаты чаще встречается у кровных родственников больных этим заболеванием. Исследование, проведенное в Канаде, показало, что риск увеличен в 8 раз у мужчин, кровные родственники которых болели раком простаты. Семейной формой рака простаты заболевают в молодом возрасте. Примерно в 40% случаев рак простаты у мужчин моложе 55 лет имеет наследственный характер. Роль наследственности значительно скромнее в генезе рака простаты у пожилых мужчин. Поиски гена или генов наследственного рака простаты пока не привели к успеху, однако идентифицированы несколько локусов, которые могут содержать эти гены. В то же время показано, что у мужчин-носителей мутированных генов BRCA 1 и BRCA 2 повышен риск рака простаты.

Является ли ДГПЖ предшественником рака? Несмотря на то, что в некоторых эпидемиологических исследованиях была выявлена связь между ДГПЖ и риском развития рака простаты, ответ на этот вопрос скорее отрицательный. Основным аргументом против этой гипотезы является то, что рак развивается большей частью в наружной, периферической зоне простаты, в то время как ДГПЖ чаще встречается в периуретральной и переходной зоне этого органа.

Этиология рака простаты изучена недостаточно. Однако профилактика избыточного веса и повышенная физическая активность, вероятнее всего, приведут к снижению риска этого заболевания.

Рак яичка (С62)

Подавляющее большинство опухолей яичка (95%) имеют герминогенное происхождение. Негерминогенные опухоли составляют не более 5% всех опухолей яичка. Герминогенные опухоли в основном представлены семиномами (45—50%). Тератомы составляют 5—10%. Эмбриональный рак, хориокарциномы и другие формы герминогенных опухолей встречаются значительно реже. Заболеваемость раком яичка имеет два пика: первый в 20—30 лет, второй — после 50 лет. Среди лиц молодого возраста чаще встречается тератома, а среди старшего — семинома. В структуре заболеваемости раком яичка в целом значительно преобладает семинома.

Высокая заболеваемость опухолями яичка зарегистрирована в большинстве стран Западной Европы: Дании, Германии, Швейцарии, Шотландии; среди белого населения США, в большинстве стран Азии и Африки, а также в России (табл. 1).

В течение всей второй половины прошлого века наблюдался рост заболеваемости раком яичка. В то же время успехи в лечении рака этого органа привели к стабилизации, а затем и снижению смертности в развитых странах. В результате смертность от рака яичка ниже 1 в большинстве стран мира.

К странам с высокой смертностью (>0,5) от рака яичка относятся почти все представленные ВОЗ страны Восточной и Центральной Европы (Латвия, Эстония, Венгрия, Литва, Словакия, Румыния, Польша, Словения, Чехия, Хорватия и др.). В Западной Европе и США, т.е. в регионах с высокой заболеваемостью рака яичка, смертность низкая. Смертность, соответственно, низкая и в странах с низкой заболеваемостью, а именно в Восточной Азии. К сожалению, в России статистика смертности от опухоли яичка не представлена.

За два последних десятилетия в лечении рака яичка были достигнуты большие успехи, в результате показатель 5-летней выживаемости в США и Европе достиг 90—95%. Однако во многих странах мира показатели 5-летней выживаемости значительно ниже. В России (Санкт-Петербург) 5-летняя выживаемость больных раком яичка составляет 73%.

Рак яичка чаще встречается у мужчин с высоким социально-экономическим статусом. Единственным установленным фактором риска рака яичка является крипторхизм. Риск рака яичка повышен у молодых людей, матери которых для сохранения беременности применяли эстрогенные препараты, в частности диэтилсильбестрол, и которые, соответственно, были *in utero* экспонированы к эстрогенам. Небольшое повышение риска рака яичка связывают с травмой. Авторы корреляционных исследований предполагают влияние питания, в частности потребления животного жира, в этиологии рака этого заболевания.

Высокий риск рака яичка отмечен у рабочих, занятых в кожевенной и полиграфической промышленности. Скорее всего, это связано с использованием некоторых растворителей и красителей. Повышенный риск семиномы был отмечен у рабочих, экспонированных к металлической пыли и минеральным эмульсионным маслам, ПАУ.

В связи с тем, что этиология рака яичка неизвестна, рекомендаций для профилактики нет.

Рак почки (С64—С65)

Большинство опухолей почки представляют собой почечно-клеточный рак (С64). Процент переходно-клеточного рака лоханки (С65) крайне низок. Однако в некоторых Балканских странах, эндемичных для так называемой балканской нефропатии, частота случаев рака лоханки и мочеточника очень высока.

Самая высокая заболеваемость раком почки зарегистрирована в Чехии и других странах Восточной Европы, включая Россию. Высокая заболеваемость в Италии, Варезе, среди белых и афро-американцев в США, еврейского населения Израиля. Заболеваемость раком почки низкая в странах Африки и Азии (табл. 1).

К странам с высокой смертностью от рака почки как у мужчин, так и у женщин относятся Чехия, Исландия, Словакия, Польша, Венгрия, Латвия, Литва. В Запад-

ной Европе смертность ниже. Низкая смертность (<2) отмечается в Восточной и Центральной Азии, Южной Африке и Америке (табл. 16 в прил. 1).

В России к регионам с высокой заболеваемостью раком почки (>7) относятся Магаданская, Ульяновская, Смоленская, Тверская, Калужская, Московская, Рязанская, Вологодская, Псковская, Волгоградская, Ростовская, Томская, Сахалинская области, Москва, Санкт-Петербург, республики Коми и Бурятия.

В России смертность от рака почки довольно высокая, причем самая высокая смертность в Магаданской, Ульяновской, Смоленской, Вологодской, Псковской, Оренбургской, Сахалинской областях и в Чукотском автономном округе (табл. 21, 22 в прил. 2).

Показатель 5-летней выживаемости больных раком почки в США равен 65%, как для мужчин, так и для женщин. Выживаемость ниже в Европе и еще ниже в развивающихся странах. В России (Санкт-Петербург) 5-летняя выживаемость больных раком почки у мужчин достигает 46%, а у женщин — 58%.

Основным фактором *почечно-клеточного* рака является курение. Причинная связь между курением и риском почечно-клеточного рака показана как в ретроспективных, так и проспективных исследованиях. Курение повышает риск в 2—3 раза. Величина относительного риска зависит от длительности и интенсивности курения. Популяционный атрибутивный риск почечно-клеточного рака, связанный с курением, равен 30—37% у мужчин и 14—24% у женщин. Отказ от курения приводит к значительному снижению риска.

Влияние приема фенацетина на риск более выражено для рака лоханки. Однако эта связь наблюдается и при почечно-клеточном раке, хотя некоторые эпидемиологические исследования дали отрицательные результаты. Применение мочегонных средств, фуросемида и гидрохлортиазида, также повышает риск развития почечно-клеточного рака. Многофакторный анализ с учетом других факторов, и в первую очередь гипертензии, подтвердил связь между приемом мочегонных средств и раком почки.

Роль потребления кофе в этиологии почечно-клеточного рака изучалась многими авторами. Результаты этих исследований трудно интерпретировать. Скорее всего, потребление кофе не влияет на риск рака почки. Результаты изучения роли питания в этиологии рака почки также не очень убедительны. Некоторые из них (но не все) показали, что питание, богатое животными жирами, белками, в частности мясом, молоком, и бедное овощами и фруктами, приводит к повышению риска почечно-клеточного рака.

Ожирение и чрезмерный вес являются доказанными факторами риска. Влияние ожирения более выражено у женщин, хотя его отрицательный эффект отмечается и у мужчин.

Профессиональный контакт с асбестом повышает риск развития почечно-клеточного рака. При этом другие профессиональные факторы, такие как экспозиция к кадмию, работа у коксовой печи, в нефтяной и полиграфической промышленности, также влияют на риск рака почки, но их вклад в заболеваемость раком этого органа следует оценивать как незначительный.

Рак почки может иметь семейное распространение и являться наряду с множественными гемангиомами компонентом генетического синдрома Хиппеля—Линдау.

Главным фактором риска рака *лоханки и уретры* является курение. Относительный риск рака лоханки, связанный с курением, значительно выше, чем та-

ковой почечно-клеточного рака и рака мочевого пузыря, и достигает 10—11 при высокой интенсивности курения. Отказ от курения приводит к снижению риска на 60—70%. Расчеты показывают, что около 40—60% всех случаев рака лоханки вызваны курением.

Эпидемиологические исследования указывают на причинную связь между частым приемом фенаcetина и раком лоханки. По данным некоторых исследований, относительный риск был повышен более чем в 30 раз у людей, которые злоупотребляли приемом анальгетиков, и в частности фенаcetина. Так как рак почечной лоханки — заболевание достаточно редкое, то данных о его связи с профессиональными факторами очень мало. Вероятно, рак почечной лоханки, мочеточников и мочевого пузыря имеет схожую этиологию, и риск развития опухолей этих органов связан с одними и теми же химическими веществами и факторами.

Отказ от курения, профилактика чрезмерного веса и ожирения являются основными методами профилактики всех форм рака почки.

Рак мочевого пузыря (С67)

Очень высокие показатели заболеваемости раком мочевого пузыря у мужчин регистрируются в Италии, некоторых регионах Испании. Заболеваемость также высока в большинстве стран Европы, в США и Израиле. Мужчины болеют раком мочевого пузыря чаще, чем женщины, а соотношение показателей заболеваемости мужчин к таковым у женщин в разных странах варьирует в пределах 5—35 (табл. 1).

По данным ВОЗ за 2005 г. к странам с высокой смертностью от рака мочевого пузыря у мужчин (>6) в первую очередь относятся страны Восточной и Центральной Европы, включая Россию, а также Испания и Греция. В других странах Западной Европы смертность относительно невысокая (3,5—6); низкая смертность в Восточной и Центральной Азии, Южной Америке и Южно-Африканской Республике. У женщин смертность от рака мочевого пузыря в 2—3 раза ниже и различия в региональных показателях значительно меньше (табл. 17 в прил. 1).

Заболеваемость раком мочевого пузыря в России невысокая и ниже средних европейских показателей. В то же время в России смертность от рака мочевого пузыря среди мужчин высокая. В большинстве регионов она выше (>7) самых высоких показателей смертности в странах, представленных в статистике смертности ВОЗ (табл. 23 в прил. 2). У российских женщин показатели смертности не выше таковых в европейских странах (табл. 24 в прил. 2).

Заболеваемость раком мочевого пузыря, как и других, вызванных курением форм рака, растет в большинстве стран мира. Пятилетняя выживаемость больных раком мочевого пузыря очень высока в США (80—90%) и значительно ниже в развивающихся странах. Такой высокий процент выживаемости в США можно частично объяснить тем, что статистика заболеваемости раком мочевого пузыря включает рак *in situ* (интраэпителиальный или неинвазивный рак) или даже папилломы, которые обычно предшествуют развитию рака. В России 5-летняя выживаемость больных раком мочевого пузыря у мужчин составляет 59%, а у женщин — 58%.

Контакт на производстве красителей с ароматическими аминами, 2-нафтиламинном и бензолом повышает риск рака мочевого пузыря. Соотношение наблю-

даемого числа с ожидаемым у рабочих, экспонированных к этим веществам в течение 20 лет, превышает 70. Риск также повышен у рабочих на производстве фуксина и сафранина, у маляров и рабочих красильных цехов в текстильной промышленности. Повышенный риск рака мочевого пузыря был выявлен и у работников химической промышленности, на производстве этих ароматических аминов, включая 4-аминобифенил. Показатели относительного риска, связанные с длительным контактом с этими веществами, достигали астрономических цифр (≥ 1000). 2-нафтиламин использовался в резиновой промышленности, соответственно, у рабочих, занятых на производстве резины, был также повышен риск рака мочевого пузыря. Заболеваемость раком мочевого пузыря снизилась после принятия гигиенических мер и затем полного запрета применения этих веществ на производстве. Повышенная смертность от рака мочевого пузыря была выявлена также на производстве и обработке кожи и, скорее всего, она связана с контактом с красителями и растворителями.

Профессиональные водители грузовых автомобилей, автобусов, такси болеют раком мочевого пузыря чаще, чем среди населения в целом. Предполагается, что причина этого заключается во влиянии выхлопных газов, которые содержат ПАУ и другие канцерогенные вещества. У рабочих алюминиевой промышленности риск рака мочевого пузыря также повышен. Это связано прежде всего с экспозицией к ПАУ. Повышенный риск рака мочевого пузыря наблюдался и у представителей ряда других профессий, например рабочих, занятых обработкой металла, работников химчистки. Риск повышен у рабочих, контактирующих на производстве с формальдегидом и асбестом.

В современных условиях, после запрета на применение производственных канцерогенных веществ, таких как 2-нафтиламин, бензол, 4-аминобифенил, основной причиной рака мочевого пузыря является курение. Курением обусловлено примерно 60% всех случаев рака мочевого пузыря у мужчин и 30% случаев у женщин. Как и при других формах рака, связанных с курением, относительный риск рака мочевого пузыря зависит от длительности и интенсивности курения и равен 2—5. Риск, связанный с курением сигарет из черного табака, выше. Это объясняется присутствием в табачном дыме этих сигарет ароматических аминов, включая бензидин, 4-аминобифенил и 2-нафтиламин. Отказ от курения приводит к достаточно быстрому снижению относительного риска. По некоторым данным, значение показателя снижается до риска, равного у некурящих лиц, через 3—4 года после отказа от курения.

Прием препаратов, содержащих фенацетин, связан с 2—3-кратным повышением риска рака мочевого пузыря. У больных лимфомой, которые получали химиотерапию циклофосамидами, был выявлен повышенный риск.

Предположение, основанное на результатах экспериментальных исследований, о том, что сахарин является канцерогеном и вызывает рак мочевого пузыря, не было подтверждено эпидемиологическими исследованиями.

Роль питания в этиологии рака мочевого пузыря остается неясной, несмотря на достаточно большое число эпидемиологических исследований, посвященных этой проблеме.

По данным американских исследователей, заболеваемость раком мочевого пузыря в 1,5—2 раза выше в населенных пунктах, жители которых в течение длитель-

ного времени (40—60 лет) потребляли хлорированную воду из поверхностных источников.

В Северной Африке и Западной Азии основной причиной высокой заболеваемости раком мочевого пузыря является паразит *Schistosoma hematobium*. В эндемических по распространению этого паразита регионах чаще встречается плоскоклеточный рак. Например, в Египте доля плоскоклеточного рака составляет 70%, в то время как в регионах неэндемических, как известно, более 90% составляет переходноклеточный рак.

Отказ от курения и гигиенический контроль на предприятиях, на которых рабочие могут контактировать с ароматическими аминами и другими канцерогенными веществами, являются основными направлениями профилактики рака мочевого пузыря.

Опухоли головного мозга и центральной нервной системы (С70Р—72)

Большинство опухолей мозга являются глиомами, т.е. гистогенетически происходят из нейроглиальных клеток. К глиомам относятся астроцитомы, олигодендроглиомы и эпендимомы. У взрослых также часто встречаются ганглиоцитомы и нейрцитомы. Эмбриональные и малодифференцированные опухоли чаще возникают у детей и подростков. Менингиома — опухоль, которая развивается из арахноидальных клеток, чаще имеет доброкачественное клиническое течение, хотя иногда встречаются и злокачественные ее варианты.

Высокая заболеваемость опухолями мозга и нервной системы отмечается в Бразилии, США и на Гавайских островах среди белого населения, Канаде, Италии, Польше, Финляндии и других странах Европы. Заболеваемость низкая в странах Африки и Азии, кроме Израиля, где заболеваемость среди еврейского населения высока. В России заболеваемость опухолями этих локализации невысока (табл. 1).

Значительное повышение заболеваемости и смертности от опухолей мозга отмечено во второй половине прошлого века. Эта тенденция выражена главным образом в возрастных группах старше 65 лет. Рост заболеваемости в развитых странах, особенно среди пожилых людей, в первую очередь можно объяснить улучшением методов диагностики.

Кривая заболеваемости опухолями мозга характеризуется небольшим пиком в возрасте до 10 лет, затем заболеваемость снижается, а после 20 лет прогрессивно растет, достигая максимума в возрасте 50—60 лет. Так как среди опухолей мозга доминирует астроцитомы, повозрастная кривая заболеваемости астроцитомой повторяет соответствующую кривую всех опухолей мозга, в то время как повозрастные кривые заболеваемости олигодендроглиомой, эпендимомой, менингиомой и эмбриональными опухолями отличаются друг от друга и от кривой астроцитомы, что указывает на разницу в этиологии этих опухолей. Заболеваемость олигодендроглиомой начинает расти после 10 лет и достигает максимума в 50—60 лет, а затем медленно снижается. Заболеваемость эпендимомой высока до 10 лет, затем ее уровень снижается, а с 20 лет наблюдается небольшой рост с максимальными показателями в 50—60 лет и с последующим выраженным снижением. Самая высокая заболеваемость эмбриональными опухолями наблюдается у детей до 5 лет, затем заболеваемость медленно снижается и достигает очень низких показателей после 20—30 лет. Прогрессивный рост заболеваемости менингиомами начинается в возрасте 40 лет и

продолжается до 70—80 лет. Заболеваемость опухолями мозга несколько выше у мужчин. Глиомы также чаще встречаются у мужчин, в то же время заболеваемость менингиомами выше у женщин.

Пятилетняя выживаемость больных злокачественными образованиями головного мозга зависит от типа опухоли и соответственно значительно варьирует. В России (Санкт-Петербург) 5-летняя выживаемость больных всеми формами злокачественных новообразований мозга равна 24% среди мужчин и 28% среди женщин.

В этиологии опухолей мозга важную роль играют те факторы, которые способны преодолеть гематоэнцефалический барьер. Это в первую очередь ионизирующая радиация, металлы (мышьяк, свинец), растворители и наркотики.

Показано, что ионизирующая радиация вызывает опухоли мозга у человека. Лучевая терапия по поводу стригущего лишая у детей привела к значительному и статистически достоверному повышению риска глиом, менингиом и опухолей нервной оболочки. Результаты эпидемиологических исследований, в которых изучался риск развития опухолей мозга в связи с рентгенологическим обследованием черепа и зубов, противоречивы. Однако показано, что применение рентгенодиагностики *in utero* приводит к повышению риска опухолей мозга.

В некоторых когортных исследованиях, в которых изучались представители профессий, имевших контакт с источниками ионизирующей радиации (дантисты, врачи, медицинские сестры, ветеринары), было выявлено повышение заболеваемости опухолями мозга. Однако связать повышенный риск только с радиацией не представляется возможным, так как эти специалисты имели контакт и с другими возможно канцерогенными факторами, такими как, например, мышьяк, химиопрепараты и т.д. Отрицательные результаты получены в результате наблюдения за когортой врачей-радиологов в Китае и работников ядерных предприятий США и Великобритании. На основании ряда эпидемиологических исследований можно заключить, что профессиональная экспозиция к ионизирующей радиации не приводит к повышению риска опухолей мозга.

Канцерогенному влиянию на мозг и нервную ткань низкочастотного (50—60 Гц) электромагнитного поля, источником которого являются линии высокого напряжения и домашние электроприборы микроволнового и радиочастотного излучения (0,5 — 100 МГц), посвящено большое число работ. Механизм возможного канцерогенного эффекта электромагнитного поля неясен. Очевидно, что его энергии недостаточно для ионизации молекул или образования реактивных химических соединений, способных повреждать ДНК. В исследованиях, проведенных в США и Швеции, было показано, что у детей, проживающих поблизости (не более чем в 50 м) линий высокого напряжения, риск возникновения опухолей мозга повышен в 2—3 раза. Изучение зависимости риска от мощности электромагнитного поля показало, что риск опухолей мозга статистически достоверно повышен у детей, которые живут в домах, на пороге которых мощность электромагнитного поля превышает 0,2 Тл. Однако результаты этих работ не были подтверждены в последующих исследованиях, проведенных в Швеции, Дании, Финляндии и других странах. Анализ работ, посвященных этой проблеме, позволяет сделать заключение, что экспозиция к низкочастотному электромагнитному полю не является причиной повышенного риска опухолей мозга.

Этиологическая связь между использованием мобильных телефонов и риском опухолей мозга, также не была подтверждена. Электромагнитное поле, которое генерируют мобильные телефоны, находится в спектре микроволнового излучения и имеет частоту 450—2200 Гц. Исследование методом «случай-контроль», проведенное в конце прошлого столетия, в которое было включено более 700 больных с внутричерепными опухолями, не выявило связи между использованием мобильных телефонов и риском развития внутричерепных опухолей. Показатели относительного риска были ниже 1 для менингиом и глиом, а риск акустических невром был незначительно и статистически недостоверно повышен. Отсутствие связи между использованием мобильных телефонов и риском развития опухолей было подтверждено и в последующих исследованиях. В частности, очередной анализ датской когорты из 400 тыс. человек, результаты которого были опубликованы в 2007 г., не выявил повышения риска опухолей мозга, а также акустических невром, опухолей слюнных желез, опухолей глаза среди пользователей мобильных телефонов. Показатели относительного риска перечисленных выше опухолей не зависели ни от длительности, ни от частоты использования мобильного телефона. Еще одно эпидемиологическое исследование, проведенное в Дании, не подтвердило связи между использованием мобильных телефонов и акустическими невромами.

Изучение риска опухолей мозга среди рабочих различных специальностей, которые могли быть экспонированы к низкочастотному электромагнитному полю, не дало убедительных результатов. В некоторых исследованиях риск опухолей мозга был повышен в когорте, включающей в себя представителей множества профессий (электрики, работники электростанций, инсталляторы телефонных линий, сварщики и др.), которые могли быть подвержены другим факторам риска. Наиболее убедительные результаты получены в когортном исследовании работников одной из крупнейших американских электростанций. В когорте, которая состояла из 139 тыс. человек, в целом не было выявлено повышения заболеваемости опухолями мозга. В то же время у членов когорты, которые были экспонированы к электромагнитному полю более 4,3 Тл, риск развития опухолей мозга был повышен. Однако в этой работе, как и многих других исследованиях, вызывает сомнение правильность ретроспективной количественной оценки электромагнитного излучения. Неубедительны результаты изучения влияния на риск опухолей мозга профессиональной экспозиции к электромагнитному полю микроволнового и радиочастотного излучения.

Повышенная заболеваемость опухолями мозга была обнаружена у представителей многих профессий. Однако в большинстве случаев результаты этих исследований не были подтверждены. Наиболее вероятно причинная связь между риском опухолей мозга и экспозицией на рабочем месте к винилхлориду, органическим растворителям, четыреххлористому углеводу, трех- и четыреххлористому этилену, метиленхлориду, галоидным производным метана, пестицидам, инсектицидам и гербицидам, нитрозомочевине, мышьяку, ПАУ. Для подтверждения этиологической роли этих и других веществ и факторов необходимы дополнительные исследования.

На основании экспериментальных исследований было высказано предположение, что нитрозоамиды, и в частности нитрозомочевина, а также нитрозоамины являются наиболее мощными нейроканцерогенами. Однако эпидемиологические

исследования не смогли подтвердить роли нитрозосоединений в этиологии опухолей мозга у человека. Тем не менее в некоторых исследованиях была выявлена связь между потреблением ветчины, бекона и других копченых мясных продуктов, которые, как известно, содержат нитриты, и риском опухолей мозга. Повышенное потребление витамина С, Е, фолиевой кислоты, селена, по данным некоторых, но не всех эпидемиологических исследований, снижает риск опухолей мозга.

Связь между травмой черепа и последующим развитием опухолей мозга была показана в нескольких исследованиях методом «случай-контроль». Данные ряда эпидемиологических исследований указывают на то, что опухоли мозга часто развиваются на фоне эпилепсии. Однако возможно, что эпилептические приступы являются ранним клиническим проявлением опухолей мозга, а не предшествуют их развитию. Описаны случаи опухолей мозга, развитию которых предшествовал рассеянный склероз.

Стероидные половые гормоны преодолевают гематоэнцефалический барьер и влияют на функцию нервных клеток. Многие клеточные элементы мозга содержат рецепторы стероидных гормонов, эстрогенов, андрогенов и прогестерона. В связи с этим высказывается гипотеза о возможной роли стероидных гормонов, как эндогенных, так и экзогенных, и, соответственно, репродуктивного анамнеза в этиологии опухолей мозга. Изучение вопроса показало, что опухоли мозга чаще встречаются у бездетных женщин, а также у женщин, которые родили своего первого ребенка поздно (после 30 лет), и что они часто сочетаются с раком молочной железы. Однако эти данные являются предварительными и требуют подтверждения в правильно спланированных эпидемиологических исследованиях.

Опухоли мозга часто встречаются у больных с редким генетическим синдромом, наследственным нейрофиброматозом, который развивается в результате герминальных мутаций в генах-супрессорах NF1 и NF2. Нейрофиброматоз первого типа, или болезнь Реклингхаузена, встречается с частотой примерно 1 случай на 3—4 тыс. новорожденных. Кумулятивный риск развития опухолей мозга (преимущественно астроцитом) при этом заболевании равен 5—10%. Опухоли мозга также диагностируются у больных с синдромом Ли—Фраумени, при котором, как известно, имеют место герминальные мутации в гене-супрессоре p53, аутосомно-доминантным наследственным синдромом Хиппеля—Линдау, который связывают с мутацией гена-супрессора на хромосоме 3.

Этиология опухолей мозга изучена недостаточно. Однако для профилактики этих опухолей необходимо избегать частого применения методов лучевой диагностики. Несмотря на то, что связь между экспозицией к низкочастотному электромагнитному излучению и риском развития опухолей мозга не доказана, рекомендуется ограничить до разумного применение источников такого излучения, и в первую очередь мобильных телефонов.

Рак щитовидной железы (С73)

Раком щитовидной железы в 2—3 раза чаще болеют женщины. Самые высокие показатели заболеваемости раком щитовидной железы зарегистрированы среди женщин Бразилии (Сан-Паоло), во Франции (провинция Изер), Белоруссии. Высокая заболеваемость отмечена в Хиросиме, в Израиле среди евреек, низкая — в Зимбабве, Китае и большинстве стран Европы. Заболеваемость среди мужчин колеблется в пределах 1—4 на 100 тыс. населения (табл. 1).

Ввиду того, что 5-летняя выживаемость больных раком щитовидной железы очень высока и в развитых странах достигает 95—98%, смертность от рака этого органа очень низкая.

В России самые высокие показатели заболеваемости раком щитовидной железы у женщин регистрируются в Краснодарском крае (17,5), Брянской области (26,7) и Алтайском крае (20,2). Высокая заболеваемость отмечается в Калужской (13,7), Новгородской ((13,9), Новосибирской (13,6), Читинской (12,3), Камчатской (10,4), Магаданской (11,0) областях и республиках Карелия (12,2), Адыгея (14,9), Калмыкия (14,5).

Заболеваемость раком щитовидной железы растет в большинстве стран, а смертность снижается. Вариантом папиллярного рака представляется склерозирующий оккультный рак, или микрокарцинома, который никак не проявляет себя клинически и обычно бывает случайной находкой в удаленной щитовидной железе на операции или вскрытии. Частота обнаружения микрокарциномы во время вскрытия очень высокая (25—30%).

Большинство опухолей щитовидной железы происходят из фолликулярного эпителия, хорошо дифференцированы и имеют папиллярное или фолликулярное строение. Эти формы рака имеют благоприятное клиническое течение. Недифференцированный рак встречается редко и имеет крайне неблагоприятное течение. Медуллярный рак развивается из парафолликулярных или С-клеток. Клиническое течение медуллярного рака по сравнению с папиллярным и фолликулярным менее благоприятно. Чаще всего встречается папиллярный рак, который составляет 75—80% всех злокачественных опухолей щитовидной железы, второе место занимает фолликулярный рак (20—25%). Медуллярная и недифференцированная формы рака составляют не более 5—10%. Папиллярный рак чаще развивается до 40 лет, фолликулярный и медуллярный — в возрасте около 50, а недифференцированный — после 60. У детей чаще наблюдается папиллярный рак.

Пятилетняя выживаемость больных всеми формами рака щитовидной железы в США равна 95%. В Европе, и особенно в странах Восточной Европы, она ниже (70—90%). В России (Санкт-Петербург) этот показатель равен 83% для больных обоих полов.

Основным фактором риска развития рака щитовидной железы служит ионизирующая радиация. Практически во всех исследованиях, в которых изучалось влияние ионизирующей радиации на риск развития злокачественных опухолей, было показано повышение риска возникновения рака щитовидной железы, как в результате наружного облучения, так и вследствие экспозиции к радиоактивному йоду. Было показано, что риск, связанный с наружным облучением, значительно выше. Была отмечена линейная связь между дозой облучения и дополнительным относительным риском (*excess relative risk*). У детей, которые получили облучение в возрасте до 5 лет, вероятность развития рака щитовидной железы значительно выше, чем у детей, которые были облучены в более позднем возрасте. Наблюдения за больными с гипертиреозом, получавшими лечение радиоактивным йодом, показали, что у них часто развивается рак щитовидной железы. Повышенный риск был констатирован в штате Юта, где проводились наземные испытания атомного оружия и где к радиоактивному J^{131} были экспонированы 1378 детей. Среди детей, получавших достаточно высокие дозы радиоактивного йода в результате аварии на Черно-

быльской АЭС, выявлено значительное повышение заболеваемости папиллярным и фолликулярным раком щитовидной железы.

Недостаточность йода и эндемический зоб связаны с повышенной заболеваемостью раком щитовидной железы. Известно, что заболеваемость раком щитовидной железы в Швейцарии снизилась после ликвидации йодной недостаточности.

Результаты изучения роли питания в этиологии рака щитовидной железы не позволяют сделать какие-либо серьезные выводы. В большинстве исследований были выявлены протективный эффект потребления овощей, в основном капусты и других крестоцветных овощей, и небольшое повышение риска, связанное с потреблением продуктов моря.

Связь между раком щитовидной железы и предшествующими доброкачественными заболеваниями щитовидной железы досконально изучена. Показано, что риск развития рака щитовидной железы повышен у больных с аденомой и зобом.

Наследственность играет важную роль в этиологии медуллярного рака. Тип наследственной передачи семейной формы медуллярного рака — аутосомно-доминантный, практически со 100% пенетрацией. Медуллярный рак является одним из компонентов синдрома множественной эндокринной неоплазии (МЭН 2), в семьях больных наряду с медуллярным раком часто встречается феохромоцитом и другие эндокринные заболевания, такие как нейрофиброматоз слизистых оболочек губ и языка, ганглионейроматоз желудочно-кишечного тракта. Этот синдром наследуется в результате герминальных мутаций в протоонкогене RET и крайне редок (1 случай на 30 тыс.). Наследственный медуллярный рак чаще поражает обе доли и встречается в более молодом возрасте (до 40 лет) по сравнению со спорадическим раком. Папиллярный рак в подавляющем большинстве случаев не связан с наследственностью, однако высказаны предположения, что и он может быть компонентом синдрома МЭН или других наследственных синдромов.

Следует избегать частого и необоснованного применения методов лучевой диагностики.

Лимфогранулематоз (лимфома Ходжкина) (С81)

Географические различия в заболеваемости лимфогранулематозом невелики. Относительно высокая заболеваемость регистрируется в развитых странах, в большинстве стран Европы и США, низкая заболеваемость — в странах Азии и Африки. В России показатель заболеваемости сопоставим с показателями большинства стран Европы (табл. 1).

Заболеваемость ходжкинскими лимфомами в России невысока и сопоставима со средними показателями в Европе. Очень высокая заболеваемость у мужчин в Магаданской области, что, скорее всего, представляется артефактом, так как заболеваемость у женщин в этой же области равна нулю. Российская статистика смертности от лимфогранулематоза также далека от совершенства. В нескольких регионах, в том числе и в Магаданской области, смертность от лимфогранулематоза равна нулю (табл. 25, 26 в прил. 2).

Пятилетняя выживаемость больных лимфогранулематозом в США составляет 82%, в странах Евросоюза — 70—75%, в России — 63% для мужчин и 79% для женщин.

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. Этиологическим фактором для обоих заболеваний служит ВЭБ. Этот вирус является убиквитарным и персистирует у 80—100% взрослого населения планеты. Инфицирование обычно происходит в раннем детстве и протекает, как правило, бессимптомно. При более позднем контакте с вирусом, в старшем детском и юношеском возрасте, примерно в 50% случаев возникает инфекционный мононуклеоз. После первичного инфицирования человек пожизненно становится носителем вируса, который локализуется в В-лимфоцитах.

В исследованиях методом «случай-контроль», в которые было включено более 2 тыс. больных лимфогранулематозом, выявлено, что антитела к капсидному антигену ВЭБ — маркеру предшествующей инфекции — определялись с одинаковой частотой в группе больных лимфогранулематозом и контрольной группе. Однако у первых титры антител были достоверно выше. По данным исследований методом «случай-контроль», в которых изучались антитела к раннему антигену ВЭБ (их присутствие указывает на активную репликацию вируса), титры антител также были выше у больных лимфогранулематозом по сравнению с лицами контрольной группы. Относительный риск развития лимфогранулематоза, связанный с высоким титром ($\geq 1/160$; $\geq 1/640$) антител к капсидному антигену ВЭБ, по результатам 20 исследований методом «случай-контроль», колеблется от 2 до 17. Показатели относительного риска также выше при высоких титрах антител к комплексу ранних антигенов (2—49). Следует отметить результаты двух исследований, в которых относительный риск лимфогранулематоза, связанный с высоким титром (≥ 40 ; ≥ 80) антител к ядерным антигенам, был равен бесконечности (∞).

Результаты когортных проспективных исследований с использованием серологических маркеров инфицирования ВЭБ подтверждают результаты исследований методом «случай-контроль». Моноклональность ВЭБ в опухолевых клетках и экспрессия белка LMP-1 являются подтверждением этиологической связи между ВЭБ и лимфогранулематозом.

Учитывая то, что ВЭБ является убиквитарным для человека, профилактика ходжкинских лимфом не может быть основана на профилактике инфекции ВЭБ. В связи с вышесказанным рекомендаций для профилактики этого заболевания нет.

Неходжкинские лимфомы (С82—С85, С96)

Заболеваемость лимфомами высокая в Северной Америке среди белого населения, в Израиле среди евреев, Европе, Австралии, а также в ряде регионов Африки, где доминирующей формой является лимфома Беркитта. В России заболеваемость лимфомами невысока (табл. 1). Заболеваемость лимфомами за последние два десятилетия значительно выросла.

Российская статистика смертности неходжкинских лимфом требует тщательного анализа. Очень высокая смертность в Магаданской области (17,1) и Чукотском автономном округе, вероятнее всего, является артефактом, так как в Магаданской области смертность у женщин на порядок ниже (1,2), а в Чукотском автономном

округе вообще равна нулю (табл. 27, 28 в прил. 2).

Пятилетняя выживаемость больных неходжкинскими лимфомами в США равна 52%, в России (Санкт-Петербург) этот показатель составляет 43% для мужчин и 50% для женщин.

Неходжкинские лимфомы часто ассоциированы с врожденным иммунодефицитом, особенно у детей и подростков. По данным регистров врожденного иммунодефицита, почти половина всех опухолей, которые возникают у детей и подростков с этой врожденной патологией, представляют собой неходжкинские лимфомы. Риск неходжкинских лимфом повышен у больных, которым проводилась иммуносупрессивная терапия по поводу пересадки органов и костного мозга. Относительный риск у этих больных равен 30—50. Неходжкинские лимфомы чаще возникают в течение 1—2 лет после пересадки. Риск лимфом также повышен у больных с аутоиммунными заболеваниями, которые получают иммуносупрессивную терапию.

Лимфомы развиваются почти у 1/3 больных СПИДом, которые получают противовирусную терапию. У половины этих больных в опухолевых клетках определяется геном ВЭБ. Механизм развития лимфом связывают с потерей клеточного иммунологического контроля над персистирующей инфекцией ВЭБ.

У детей, которые были вакцинированы БЦЖ, было выявлено 2—4-кратное повышение риска развития неходжкинских лимфом. Этот феномен также можно объяснить повышенной антигенной стимуляцией. У больных лимфогранулематозом, опухолями яичка, яичника, получивших противоопухолевую химиотерапию, лимфомы были диагностированы в 2—3 чаще, чем ожидалось на основании заболеваемости этой патологией в популяции, причем риск развития неходжкинской лимфомы после лимфогранулематоза значительно выше, чем после других онкологических болезней. Скорее всего, это наблюдение можно объяснить общностью или схожестью этиологии этих двух типов лимфом, а не канцерогенным эффектом противоопухолевых препаратов.

На основании многих эпидемиологических исследований, и в первую очередь наблюдения за когортой жителей Хиросимы и Нагасаки, можно с уверенностью сказать, что ионизирующая радиация не приводит к повышению риска лимфом.

Воздействие электромагнитного излучения мощностью более 60 Гц, источником которого являются высоковольтные линии, связано со статистически недостоверным повышением риска лимфом у детей. Однако этот результат не был подтвержден другими исследованиями, в том числе среди профессиональных контингентов, которые экспонированы к электромагнитной радиации.

Частота встречаемости неходжкинских лимфом повышена у представителей ряда профессий и связана с воздействием канцерогенных факторов на рабочем месте. Риск повышен у сельскохозяйственных рабочих и представителей других профессий, которые экспонированы к феноксигербицидам и пестицидам, хлорфенолам и диоксидам. Работа с различными растворителями приводит к повышенному риску лимфом.

Таким образом, основной причиной развития лимфом является длительная антигенная стимуляция иммунной системы, которая приводит к потере иммунологического контроля над латентной инфекцией онкогенными вирусами.

Лимфома Беркитта. Первой злокачественной опухолью, для которой была доказана этиологическая роль ВЭБ, является лимфома Беркитта. Большинство случаев (до 100%) лимфомы Беркитта в эндемических регионах Африки ассоциирова-

ны с ВЭБ, в то время как 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 капсидному и раннему антигенам ВЭБ, чем у здоровых людей, составивших контрольную группу.

В исследовании, проводимом в Африке, в котором сравнивались титры антител к ВЭБ в сыворотке крови больных лимфомой Беркитта и лиц контрольной группы, было показано, что у всех детей, больных лимфомой Беркитта, определялись антитела к ВЭБ, а у 87,2% титры антител были равны или превышали значение 1/600. В контрольной группе у 18% детей антитела к ВЭБ вообще не определялись и только у 14% титры были равны или превышали 1/160. Статистический анализ этого и других эпидемиологических исследований показал, что у носителей ВЭБ, у которых определяется высокий титр антител, повышен риск развития лимфомы Беркитта. Относительный риск в исследованиях, проведенных в Африке, достигает 50—60. В проспективных когортных исследованиях также было показано, что у детей, у которых в дальнейшем развилась лимфома Беркитта, титры антител к капсидному антигену ВЭБ были значительно выше, чем у здоровых детей. Каждое 2-кратное увеличение титра антител приводило к 5-кратному росту относительного риска развития лимфомы Беркитта. В клетках лимфомы Беркитта вирусная ДНК присутствует в моноклональной форме. В опухолевых клетках экспрессируются и ядерные белки вируса.

Заболевание малярией повышает риск заболевания. На роль малярии как кофактора, способствующего развитию лимфомы Беркитта, указывает схожесть географического распространения эндемических очагов лимфомы Беркитта и малярии, а также динамика их заболеваемости. Меры, направленные на предупреждение малярии, с использованием хининопрофилактики привели к снижению заболеваемости не только малярией, но и лимфомой Беркитта.

Рекомендации по профилактике неходжкинских лимфом аналогичны рекомендациям профилактики других вирусных инфекций и включают в себя меры по так называемому безопасному сексу, а также все известные гигиенические меры, предотвращающие заражение этими вирусами, включая тщательный контроль крови и ее продуктов, предназначенных для переливания, применение одноразовых шприцов как в медицинских учреждениях, так и за их пределами, одноразовых игл при акупунктуре и других манипуляциях, связанных с повреждением кожных покровов человека, например татуировке.

Миеломная болезнь (множественная миелома) (С88)

Миеломная болезнь чаще всего встречается у афро-американцев в США. Заболеваемость варьирует от низких показателей (1—2 на 100 тыс. населения) в Восточной Азии до относительно высоких (4 на 100 тыс. населения) в Австралии среди белых и среди гавайцев на Гавайских островах, в Италии, у белых американцев и евреев в Израиле. Заболеваемость низка в странах Восточной Европы и России (табл. 1).

В развитых странах заболеваемость миеломной болезнью значительно увеличилась за период 1950—1985 гг. Однако в дальнейшем ее уровень не менялся. Рост заболеваемости миеломной болезнью во второй половине прошлого века можно объяснить прежде всего совершенствованием методов диагностики этого заболева-

ния. Прогноз миеломной болезни неблагоприятный. Пятилетняя выживаемость не превышает 35—37% как в США, так и в России.

Миеломная болезнь характеризуется моноклональной пролиферацией плазматических клеток и повышенной продукцией и, соответственно, высоким содержанием в моче и сыворотке крови моноклональных белков IgA, IgD, IgE, IgG. Источником развития плазматических клеток являются В-лимфоциты.

Эпидемиологические исследования показали, что миеломной болезнью чаще заболевают выходцы из Африки. По данным регистра в Сан-Пауло в Бразилии чернокожие болеют в 3 раза чаще, чем белые. Риск заболеть миеломной болезнью в 4 раза выше у мужчин и в 2 раза у женщин — выходцев из Африки и островов Карибского моря, чем у белых англичан. Соотношение В-лимфоцитов к Т-лимфоцитам выше у афро-американцев, чем у белых, как и доля HLA-DR-положительных клеток. Кроме того, показана выраженная связь между наличием HLA-Cw2-аллеля и риском миеломы у представителей обеих рас. Исследование, проведенное в Африке, выявило достоверную связь между HLA-Cw5- и HLA-Cw6-антигенами и риском развития миеломной болезни.

Развитию миеломной болезни часто предшествует так называемая моноклональная гаммапатия (monoclonal gammopathy of unknown significance — MGUS), заболевание, которое протекает без симптомов и для которого характерна пролиферация плазматических клеток и гиперпродукция иммуноглобулинов. Это заболевание, также как и миеломная болезнь, чаще встречается среди афро-американцев, чем у белых.

Миеломная болезнь чаще наблюдается у больных аутоиммунными болезнями, например ревматоидным артритом. По данным эпидемиологических исследований, относительный риск миеломной болезни у больных ревматоидным артритом равен 3—8. Эту связь можно объяснить гиперпродукцией интерлейкина-6, который является мощным стимулятором пролиферации плазматических клеток.

Гипотеза о связи хронической иммунологической стимуляции с риском возникновения миеломной болезни изучалась в когортах больных с астмой, экземой, аллергией различного генеза, туберкулезом, в связи с вакцинацией и иммунизацией против инфекционных болезней. Анализ этих работ позволил заключить, что перечисленные выше состояния не связаны с риском развития миеломной болезни.

Причинная связь между воздействием ионизирующей радиации и риском миеломной болезни подтверждена. Наблюдение за когортами жителей Хиросимы и Нагасаки, переживших атомную бомбардировку, работников ядерных предприятий в США и Великобритании, британских участников наземных испытаний атомного оружия и больными, получавшими лучевую терапию, выявили этиологическую связь между ионизирующей радиацией и риском этого заболевания.

Показано, что контакт на рабочем месте с некоторыми канцерогенными факторами и веществами повышает риск развития миеломной болезни. К ним относятся асбест, бензол, пестициды и гербициды, краски и растворители, металлы, выхлопы двигателей внутреннего сгорания. Показано, что экспозиция к асбесту повышает риск развития В-клеточных опухолей и, кроме того, стимулирует продукцию иммуноглобулинов. Во всех эпидемиологических исследованиях, в которых изучалась связь между экспозицией к асбесту и миеломной болезнью, выявлено повышение риска. Однако необходимо подчеркнуть, что результаты этих исследований основывались на 1—2 наблюдениях миеломной болезни.

Относительный риск развития миеломной болезни был повышен в 4 раза у рабочих резиновой промышленности, экспонированных к бензолу. Повышенный риск, связанный с воздействием пестицидов, был выявлен в когортах сельскохозяйственных рабочих, а также у жителей итальянского города Севесо, где произошел выброс в окружающую среду ТХПД. Повышенная заболеваемость миеломной болезнью выявлена среди людей, которые жили недалеко от водных источников, загрязненных диоксином, и ели рыбу, загрязненную диоксином. Распространенность миеломной болезни в 5—10 раз выше ожидаемой встречаемости у маляров и работников предприятий, производящих краски. Изучение когорт водителей и представителей других специальностей, которые подвергаются воздействию выхлопов двигателей внутреннего сгорания, в том числе и работающих на дизельном топливе, выявило 2—3-кратное увеличение риска этого заболевания. К веществам, контакт с которыми приводил к росту заболеваемости миеломной болезнью, относятся винилхлорид, формальдегид, кислоты и минеральные удобрения.

Относительный риск миеломной болезни повышен в 4—5 раз у ВИЧ-инфицированных. Кроме того, в стромальных клетках лиц с миеломной болезнью обнаружен герпесвирус 8. Этот вирус обнаружен также при моноклональной гаммапатии, болезни, которая, вероятно, предшествует развитию миеломы.

Описаны семьи, в которых миеломой болели два и более членов семьи, связанных кровным родством. Показано также, что уровни иммуноглобулинов крови повышены у кровных родственников, но не у супругов, больных миеломой.

Эпидемиологические исследования миеломы затруднены ввиду относительной редкости этой болезни и тем обстоятельством, что эпидемиология миеломной болезни может быть различна для ее форм, которые характеризуются вовлечением разных иммуноглобулинов. Например, показано, что IgD-миелома отличается от других ее форм ранним началом заболевания и тем, что она значительно чаще встречается у мужчин. Однако эта форма миеломы встречается относительно редко.

Этиология миеломной болезни в значительной степени не известна, в связи с чем рекомендаций по профилактике этого заболевания нет.

Лейкозы (С91—С95)

Заболеваемость лейкозами высокая в развитых странах, в частности среди белого населения США, на Гавайских островах, в Австралии, Европе, среди еврейского населения Израиля, и низкая в большинстве стран Азии и Африки. В России заболеваемость лейкозом достаточно высокая (табл. 1).

Высокая смертность от лейкозов, как у мужчин, так и женщин, отмечается в Восточной Европе, в частности Эстонии, Венгрии, Латвии, Чехии, Литве, Словакии, а также в Греции, Ирландии, США. В России смертность от лейкозов достаточно высока. Показатели смертности ниже в Восточной и Центральной Азии, Южной Африке (табл. 18 в прил. 1).

Показатели смертности от лейкозов в России сопоставимы с высокими показателями в мире. Самая высокая смертность (>6) у мужчин отмечается в Курганской, Курской, Мурманской и Тамбовской областях (табл. 29 в прил. 2). Региональные особенности смертности от лейкозов у женщин в основном совпадают с таковыми у мужчин (табл. 30 в прил. 2).

Заболеваемость лейкозами за последние годы стабилизировалась, в некоторых же странах наблюдается небольшой рост. Выраженное снижение смертности отмечается для детских лейкозов, снижается она и у взрослых, однако значительно меньше, чем у детей. Смертность от лейкозов растет среди пожилых людей. Лимфоидный лейкоз составляет около 50%, а миелоидный — 43% всех форм лейкозов. Около 2% приходится на долю моноцитарного и волосяно-клеточного лейкоза.

Лимфоидным лейкозом (С91) чаще болеют в развитых странах, в Канаде, США (среди белых), Израиле (среди белых). В Италии и Испании заболеваемость среди мужчин варьирует в пределах 5—9, а среди женщин 2—6 на 100 тыс. населения. Высокая заболеваемость регистрируется и в других европейских странах и в Австралии, низкая — в Африке и Азии.

Острый лимфоидный лейкоз занимает первое место в структуре злокачественных опухолей у детей (30—40%) и составляет не более 5% всех лейкозов у взрослых. Пика заболеваемости достигает у детей в возрасте 2—4 года. Чаще болеют мальчики. Самая низкая заболеваемость отмечается у лиц от 25 до 59 лет. Второй, менее выраженный пик заболеваемости наблюдается в пожилом возрасте.

Смертность от острого лимфоидного лейкоза среди детей снижается практически во всех развитых странах. Это снижение происходит на фоне роста заболеваемости и объясняется значительным успехом в лечении болезни.

Хронический лимфоидный лейкоз чаще встречается у пожилых людей в США, Канаде и других развитых странах, редко — в Японии и Китае, а также в Африке. Разницу в заболеваемости (более чем в 30 раз), скорее всего, можно объяснить проблемами, связанными с дифференциальной диагностикой и, соответственно, недоучетом этой патологии в развивающихся странах. Хронический лимфоидный лейкоз редко встречается до 30 лет. Однако после этого возраста наблюдается рост заболеваемости, которая достигает максимума в 70—80 лет. Мужчины болеют чаще.

После выраженного роста заболеваемости хроническим лимфоидным лейкозом в течение первых двух десятилетий второй половины прошлого века заболеваемость и смертность стали снижаться, и эта тенденция продолжается и сейчас.

Миелоидным лейкозом (С92—С94) чаще болеют в развитых странах. Высокая заболеваемость отмечается среди белого и чернокожего населения США, в Канаде, в странах Западной Европы, Италии, Франции, в Австралии. Заболеваемость миелоидным лейкозом низкая в Африке и Азии.

Острый миелоидный лейкоз составляет 15—25% всех лейкозов у детей и 20—40% у детей в возрасте до 4 лет. Разницу в заболеваемости острым миелоидным лейкозом в разных странах трудно оценить ввиду проблем, связанных с дифференциальной диагностикой и, соответственно, возможным недоучетом этого заболевания. Небольшой пик заболеваемости достигается в 5 лет, после чего наблюдается снижение. После 10 лет частота случаев начинает расти и достигает максимума в возрасте 70—80 лет. Среди пожилых людей (старше 60 лет) чаще болеют мужчины. В раннем возрасте заболеваемость острым миелоидным лейкозом среди мужчин и женщин примерно одинаковая.

В течение первых двух десятилетий второй половины прошлого века наблюдался рост заболеваемости и смертности от острого миелоидного лейкоза. Однако с начала 1970-х годов показатели заболеваемости и смертности стабилизировались.

Хронический миелоидный лейкоз встречается практически с одинаковой частотой в разных частях света. Данная форма составляет не более 1—3% всех лейкозов у детей. С увеличением возраста заболеваемость растет и достигает максимума в пожилом возрасте. Чаще болеют мужчины. Заболеваемость и смертность от хронического миелоидного лейкоза остается без изменений в большинстве регионов мира.

Пятилетняя выживаемость больных всеми формами лейкоза в США равна 43%. В Западной Европе 5 лет переживают 27%, а в развивающихся странах около 15% больных лейкозом. В России 5-летняя выживаемость больных всеми формами лейкоза равна 61% для мужчин и 54% для женщин.

Выживаемость значительно улучшилась у детей, больных острым лимфолейкозом. В начале 60-х годов прошлого века в США 5-летняя выживаемость составляла не более 4%. К концу 1980-х годов 5-летняя выживаемость детей, больных острым лимфоидным лейкозом, составила 72%. Пятилетняя выживаемость больных хроническим лимфолейкозом остается без изменений и составляет 30—70% в зависимости от стадии заболевания.

За тот же период 5-летняя выживаемость детей, больных острым миелоидным лейкозом, выросла с 3 до 31%. Однако выживаемость среди взрослых больных острым миелоидным лейкозом остается без изменений.

Основными доказанными факторами риска развития лейкозов, которые классифицированы МАИР как канцерогенные для человека (группа 1), являются ионизирующее излучение, контакт на производстве с бензолом и другими растворителями и курение.

Кроме того, риск возникновения лейкозов достоверно повышен у рабочих, занятых на производстве резины и обуви. Резиновая и обувная промышленность отнесена МАИР к факторам группы 1, канцерогенность которых для человека доказана. Важную роль в этиологии лейкозов, вероятнее всего, играют онкогенные вирусы.

Контакт на рабочем месте с бензином у работников обувной, резиновой, кожаной, химической, нефтеперерабатывающей промышленности, среди маляров и профессиональных водителей связан с достоверным 3—6-кратным повышением смертности от острого лейкоза и более чем 10-кратным повышением риска острого миелоидного лейкоза. Риск лейкозов повышен у фермеров, ветеринаров, работников птицеферм и боен, т.е. представителей профессий, которые имеют контакт с пестицидами, гербицидами, минеральными удобрениями, а также, возможно, с вирусами. Выброс в окружающую среду диоксина в итальянском городе Севесо привел к повышению заболеваемости и смертности от миелоидного лейкоза среди мужского населения города. Несколько эпидемиологических исследований указывают на повышенный риск лейкозов у рабочих, занятых на производстве стирена и бутадиена.

Результаты многочисленных работ указывают на связь между профессией родителей и риском лейкозов у детей. Повышенный риск, особенно острого лимфоидного лейкоза, был выявлен у детей, родители которых работают в химической, резиновой, металлургической, текстильной промышленности или экспонированы на рабочем месте к ПАУ, бензину, растворителям и радиации.

В начале XX в. был отмечен рост заболеваемости лейкозами у врачей-рентгенологов. Однако в последующем в когортах рентгенологов рост смертности от лейкозов не был выявлен. Наблюдение за когортой 93 тыс. жителей Хиросимы и Нага-

саки, которые пережили атомную бомбардировку, выявило повышение риска лейкозов, связанное с дозой радиации 0,4 Гр и выше. Максимум риск достигал у тех людей, которые получили дозу 3—4 Гр. Повышение риска было отмечено для всех форм лейкозов, кроме хронического лимфоидного лейкоза. Результаты эпидемиологического изучения заболеваемости и смертности от лейкозов в результате наземных испытаний атомного оружия в штате Невада (США) противоречивы, как и результаты, полученные в отношении участников других испытаний ядерного оружия. Не отмечено и повышения заболеваемости и смертности от лейкозов в связи с аварией на Чернобыльской АЭС. В некоторых эпидемиологических исследованиях было выявлено повышение смертности от лейкозов (кроме CLL) у работников ядерных предприятий. Однако эти результаты не были подтверждены в большинстве других исследований. Кроме того, риск лейкозов не был повышен среди работников урановых рудников, которые подвергаются воздействию больших доз радона. Лучевая терапия некоторых заболеваний, и в первую очередь злокачественных опухолей, также повышает риск развития лейкоза. У больных, получавших лучевую терапию по поводу рака шейки матки, рака молочной железы и лимфогранулематоза, заболеваемость острым миелобластным лейкозом выше ожидаемой.

У больных, которые получали противоопухолевую терапию алкилирующими препаратами, также повышен риск острого миелобластного лейкоза. Риск повышен в 10—300 раз у больных, которые получали алкилирующие препараты по поводу различных лимфопролиферативных заболеваний, лимфом, лимфогранулематоза. Риск развития лейкоза повышен и у больных с солидными опухолями, которые получали алкилирующие препараты. Однако показатели относительного риска у них значительно ниже.

Риск острого миелоидного лейкоза повышен до 2 раз у рабочих, экспонированных на рабочем месте к электромагнитному излучению. На основании нескольких эпидемиологических исследований можно заключить, что близость места жительства с высоковольтными линиями приводит к небольшому увеличению риска лейкоза у детей. Однако связь с развитием лейкоза доказана лишь в отношении высоковольтных линий высокой мощности.

В большинстве эпидемиологических исследований, в которых изучалась роль курения в этиологии лейкозов, показано, что курение повышает риск развития острого миелоидного лейкоза, и это заболеваниеполнило длинный список злокачественных опухолей, связанных с курением. На основании оценки риска американские ученые заключили, что 31% всех случаев острого миелоидного лейкоза в США вызван курением.

В литературе описаны семейные формы лейкозов. Заболевание лейкозом в детском возрасте является одним из компонентов синдрома семейного рака Ли—Фраумени. Описаны семьи, в которых лейкозами (чаще хроническим лимфоидным лейкозом) болеют братья и сестры, реже родители и дети. Острым лимфобластным лейкозом часто болеют однояйцовые близнецы. Причем они заболевают в возрасте до 1 года. Риск развития острого лейкоза в 20—30 раз повышен у детей с синдромом Дауна. Повышенный риск заболевания лейкозом также связан с наличием таких редких генетических синдромов, как синдром Клинефельтера (XXY), атаксии-телеангиэктазии, анемии Фалькони, синдрома Блума и нейрофиброматоза. Повышенный риск лейкозов связан с наличием герминальных нарушений в

хромосомах, например риск хронического миелоидного лейкоза связан с наличием Филадельфийской хромосомы.

Т-клеточный лейкоз взрослых. В эпидемических по инфицированности вирусом Т-клеточного лейкоза человека (ВТЛЧ) регионах отмечается высокая заболеваемость Т-клеточным лейкозом взрослых.

Т-клеточный лейкоз взрослых не фигурирует в официальных статистических отчетах. Поэтому данные заболеваемости этой формой лейкоза лимфомы основаны на результатах специальных исследований. Наиболее высокие показатели заболеваемости зарегистрированы в юго-восточной части Японии. Заболеваемость также всегда высока в Экваториальной Африке, Центральной Америке и Иране. Единичные случаи этого заболевания зарегистрированы в Европе и США, в основном среди эмигрантов из стран с высокой заболеваемостью. Необходимо учитывать трудности диагностики Т-клеточного лейкоза взрослых, связанные с недоступностью применения серологического тестирования для выявления инфицирования ВТЛЧ, а также зачастую с крайней остротой и быстротечностью заболевания. Поэтому многие случаи заболевания не диагностируются и, соответственно, имеет место значительный недоучет заболеваемости и смертности от этой формы лейкоза.

Средний возраст больных Т-клеточным лейкозом взрослых в Японии равен 57 годам; в Африке и Центральной Америке заболевают на 15 лет раньше, средний возраст больных в этих регионах — 40—45 лет. Случаи заболевания в детском возрасте зарегистрированы в Южной Америке. Эти особенности возрастного распространения Т-клеточного лейкоза взрослых говорят о том, что существует некий кофактор или кофакторы, способствующие развитию этого заболевания у ВТЛЧ-положительных людей, и, возможно, их выраженность или степень воздействия на человека различна в различных регионах мира.

В Японии Т-клеточным лейкозом взрослых заболевают 0,6—1,5 на 1 тыс. ВТЛЧ-инфицированных лиц в возрасте 40—59 лет. Кумулятивный риск заболеть этой формой лейкоза в течение жизни у ВТЛЧ-носителей равен 1—5%.

Роль ВТЛЧ в этиологии Т-клеточного лейкоза взрослых подтверждена в аналитических эпидемиологических исследованиях. Когортные исследования ВТЛЧ-носителей, проведенные в Японии, показали, что смертность от этого заболевания среди ВТЛЧ-положительных мужчин равна 68,1, а среди женщин — 35,8 на 100 тыс. населения, в то время как ожидаемая смертность среди ВТЛЧ-отрицательных крайне низкая.

Исследования методом «случай-контроль», проведенные в Японии, на Ямайке, в Бразилии, Тринидаде и Тобаго, показали, что в эпидемических районах до 100% всех больных Т-клеточным лейкозом взрослых ВТЛЧ-серопозитивны. Процент серопозитивных больных с этой формой лейкоза также очень высок (>90%) в неэндемических регионах; показатель ВТЛЧ-носительства среди контрольной популяции не превышает в неэндемических районах 1%, а в эндемических регионах 8%. Процент ВТЛЧ-положительных больных значительно ниже и при других формах Т-клеточных лимфом (3—52%) и других лимфом (3—25%).

Инфицированность ВТЛЧ в младенческом и детском возрасте, при которой вирус, скорее всего, передается с молоком матери, по-видимому, играет важную роль в патогенезе Т-клеточного лейкоза взрослых. Серологическое об-

следование матерей, имеющих детей, больных этой формой лейкоза и другими формами лимфом, проведенное в Японии, на Ямайке и в Тринидаде, показало, что все без исключения матери этих больных ВТЛЧ-положительны, в то время как среди матерей больных другими формами лимфом ВТЛЧ-инфицированность не выявлялась.

Профилактика лейкозов включает меры, направленные на принятие гигиенических регламентов на производствах для того, чтобы а) исключить или снизить контакт работника с канцерогенными веществами, экспозиция к которым повышает риск развития лейкозов и других злокачественных опухолей; б) исключить или снизить вероятность экспозиции к онкогенным и другим вирусам; в) исключить или снизить экспозицию к источникам ионизирующего излучения. Важным направлением профилактики лейкозов является отказ от курения.

Изучение этиологии болезней занимает важное место в медицинской науке вообще и в онкологии в частности. Выявление этиологических факторов опухолей человека является необходимой предпосылкой для их профилактики. Адекватная и эффективная профилактика может быть осуществлена лишь на основании научно обоснованных данных об этиологии опухолей человека.

Многовековой опыт изучения этиологии болезней показал, что причина далеко не всегда реализуется в следствие, т.е. причинный фактор не всегда приводит к болезни, и что все поныне известные этиологические или причинные факторы имеют характер «вероятностной», а не так называемой «строгой» причинности. Для реализации причины в следствии необходим ряд дополнительных факторов и условий.

Вышесказанное говорит о том, что «строгая» причинность, т.е. когда причина всегда реализуется в эффект, в результат, не единственная форма причинно-следственной связи. Она соседствует с «вероятностной» причинностью и последняя является доминирующей формой причинно-следственной связи, как во всем объективном мире, так и в патологии.

Вероятностные процессы имеют статистический характер. Результаты таких процессов, как правило, не могут быть предсказуемы однозначно. Каждое отдельное взаимодействие в статистически детерминированном процессе относительно случайно.

Концепция вероятностно-статистической причинности чрезвычайно важна для правильного понимания, трактовки и оценки научных фактов о причинах болезней. Отсутствие «строгой» причинно-следственной связи между фактором и болезнью, т.е. то, что причина не всегда реализуется в болезнь, часто приводит к неправильному отрицанию таковой как причины. Например, не вызывает сомнения, что микроб, «возбудитель» является этиологическим фактором для того или иного инфекционного заболевания, однако также несомненно, что заражение не всегда приводит к болезни, иначе говоря, для того чтобы заражение микробом вызвало болезнь, необходимо разрешение других дополнительных процессов.

Аналогичная ситуация имеет место и в онкологии. Введение химических канцерогенных веществ приводит к возникновению опухоли далеко не у всех лабораторных животных в экспериментальной группе. Курение, которое, как известно, является канцерогенным фактором для человека, вызывает рак далеко не у всех курильщиков, хотя более 90% всех случаев рака легкого вызваны курением.

Показано, что ряд химических веществ и производственных процессов, ионизирующее и УФ-облучение, определенные факторы образа жизни, гормоны, а также некоторые инфекционные агенты являются этиологическими факторами опухолей, которые, однако, имеют вероятностно-статистический характер. Это означает, что их влияние на человека не равнозначно заболеванию злокачественными опухолями. Для реализации эффекта канцерогенного фактора, будь то химическое вещество или вирус, необходимо дополнительное влияние, и конечный результат взаимодействия канцероген—организм зависит от взаимодействия ряда известных и неизвестных экзогенных и эндогенных факторов.

Известно, что в результате влияния канцерогенных факторов окружающей среды возникают мутации и другие повреждения в клеточных генах, а также эпигенетические изменения в соматических клетках. Мутации в генах могут быть унаследованы, и эти так называемые герминальные мутации играют роль инициатора процесса канцерогенеза.

Кроме того, ряд унаследованных характеристик внутренней среды организма, например способность метаболизировать канцерогены и проканцерогены, репарировать ДНК, имеет важное значение для реализации процесса канцерогенеза. От цвета кожи человека, к примеру, зависит чувствительность к канцерогенному действию УФ-лучей.

На основании данных, полученных за последнее десятилетие, можно предположить, что процесс канцерогенеза — это последовательное накопление мутаций, приводящих к активации протоонкогенов и инактивации или делеции генов-супрессоров в соматических клетках. На модели рака толстой кишки показано, что для превращения нормальной клетки в клетку злокачественной опухоли необходимо как минимум пять таких событий.

Степень выраженности вероятностно-статистической причинности в медицине, и в частности в онкологии, различна. Имеются примеры, когда вероятностно-статистическая причинность приближается к «строгой» причинности, т.е. причинности, следствие которой высоко предсказуемо. Примером этого служит высокая вероятность развития злокачественных опухолей у людей с генетическими синдромами, такими как синдром Ли—Фраумени, атаксия-телеангиэктазия, пигментная ксеродерма, семейный полипоз и синдром Гарднера, нейрофиброматоз. Высокая вероятность развития злокачественных опухолей у людей с вышеуказанными генетическими синдромами может быть объяснена тем, что эти синдромы, как и связанные с ними злокачественные опухоли, обусловлены наследованием определенной генетической информации, а наследование генетической информации ввиду своей высокой стабильности и предсказуемости приближается к так называемой «строгой» детерминации.

На понятии вероятностно-статистической причинности основана концепция факторов риска, получившая распространение в современной эпидемиологии.

Для практических целей эпидемиологам было предложено ввести в научный лексикон понятия «достаточной» или «полной» причины, которой «достаточно» для возникновения заболевания, и причины, которая является частью «полной», или «частичной» причины, лишь увеличивающей вероятность развития заболевания. Причинные факторы, изучаемые в эпидемиологии, относятся к «частичной» причине. Несмотря на то, что влияние последней недостаточно для возникновения болезни, ее изъятие или блокирование может привести к тому, что «полная» причина станет «неполной», недостаточной для возникновения болезни, по крайней мере в пределах одного определенного патогенетического механизма.

Поэтому с точки зрения практической эпидемиологии, и прежде всего с позиции профилактики, знания о вероятностно-статистических этиологических факторах опухолей человека чрезвычайно важны, так как манипуляция этими факторами может привести к значительному снижению заболеваемости злокачественными опухолями.

В эпидемиологии, как и во всех других научных дисциплинах, первым этапом исследования является наблюдение и формулировка гипотезы. Гипотезы об этиологических факторах той или иной болезни эпидемиология черпает чаще всего из клинической практики и данных о распространении болезни у человека: о распространении географическом, этническом, в различных религиозных группах, кон-

центрации того или иного заболевания в различных населенных пунктах, вокруг тех или иных предприятий, у работников различных профессий, у лиц с различными бытовыми привычками, в определенных семьях, у людей, болевших теми или иными болезнями и т.д. Источником возникновения гипотез относительно причин развития опухолей у человека также служат лабораторные исследования.

Дальнейший шаг в изучении этиологического фактора — попытка «сужения» ассоциации: от ассоциации между изучаемым фактором и населением — к ассоциации между изучаемым фактором и индивидуальным человеком, который заболел или заболел раком, так как несомненно, что высокая распространенность предполагаемого фактора риска среди населения не означает, что воздействию этого фактора более подвержены лица, которые заболеют или заболели раком, чем другие представители данного населения. Результаты этих исследований обычно выражаются в показателях относительного риска. Показатель относительного риска является математическим выражением степени вероятности заболеть той или иной болезнью в результате воздействия определенного фактора. Фактор, будь то экзогенный или эндогенный, можно называть этиологическим только тогда, когда эпидемиологически доказана причинно-следственная связь между воздействием фактора на человека и болезнью. Грубой методологической ошибкой является отнесение к этиологическим связям связей ассоциативных. Выявление ассоциативных связей может привести к формулировке гипотезы о возможной этиологической роли того и иного фактора, но не может служить ее доказательством. Как бы прочна ни была ассоциация, она всегда будет коренным образом отличаться от причинных отношений.

Несмотря на ограниченность методических подходов в изучении вероятностных причин и их отграничении от связей ассоциативных, английский ученый Бредфорд Хилл предложил ряд критериев, на основании которых можно дифференцировать причинно-следственные связи от ассоциативных.

Необходимым условием для определения причинно-следственной связи является последовательность в действии причины и ее следствия; действие причины или причинного фактора должно предшествовать следствию или заболеванию. Кроме того, необходимо принимать во внимание латентный период, необходимый для реализации канцерогенного действия того или иного фактора. Одним из главных показателей возможной причинно-следственной связи принято считать выраженность связи между фактором и болезнью. Выраженность этой связи определяется величиной относительного риска. Вероятность того, что выраженная ассоциация имеет причинно-следственный характер, больше, чем вероятность причинно-следственного характера слабой ассоциации, последняя, вероятно, более часто носит случайный характер. Существенным критерием причинно-следственной связи является количественная связь между причиной и следствием по типу «доза—эффект», т.е. от дозы (уровня и длительности влияния) зависит значение относительного риска.

Для оценки фактора с точки зрения причинной связи с болезнью необходимо, чтобы ассоциация была отмечена в ряде исследований, в различных группах населения, в различных условиях, что считается важным параметром. Очень важно, чтобы полученные сведения о рассматриваемом этиологическом факторе не противоречили тому, что известно о биологии и патологии данного заболевания. Кроме того, желательно, чтобы данные, полученные в результате изучения болезни у человека, были подкреплены результатами экспериментальных исследований.

На основании многочисленных экспериментальных и эпидемиологических исследований получены убедительные данные о факторах риска или этиологических факторах опухолей человека. Показано, что ряд химических веществ, смесей, определенные физические агенты, факторы образа жизни, производственные процессы, инфекционные агенты являются *канцерогенными для человека*. Эти факторы классифицированы как канцерогены *группы 1* согласно классификации МАИР. Факторы окружающей среды (агенты) классифицируются как *возможно канцерогенные (группа 2а)* в том случае, если об их канцерогенности имеются убедительные лабораторные, но недостаточно убедительные эпидемиологические данные. И наконец *группа 2б* включает в себя *предположительно канцерогенные* факторы, канцерогенность которых показана только в экспериментальных исследованиях.

Далее приводится перечень агентов, веществ, смесей и производственных процессов, канцерогенных для человека (группа 1).

**Агенты, вещества, смеси, производственные процессы,
канцерогенные для человека (группа 1)**

Агенты, вещества

азатиоприн
4-аминобифенил
аристолохиновая кислота
арсенид галлия
асбест
бензидин
бензол
бенз(о)пирен
бериллий
N'N-бис(2-хлорэтил)-2-нафтиламин(хлорнафтазин)
бис(хлорметил)-эфир и хлорметил эфир
1,3-бутадиен
1,4-бутандиол диметансульфонат
винилхлорид
вирус гепатита В
вирус гепатита С
вирус иммунодефицита человека типа 1
вирус Т-клеточного лейкоза человека
вирус папилломы человека 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66-го типов
вирус Эпштейна—Барр
диэтилстильбэстрол
горчичный газ (иприт)
кадмий и его производные
краситель, метаболитизированный до бензидина
кристаллический кремний
мелфалан
метиленбис(хлоранилин)
8-метоксипсорален

МОПП и другая комбинированная химиотерапия,
включающая алкилирующие агенты
мышьяк
2-нафтиламин
никель и его соединения
N'-нитрозонорникотин (ННН) и 4-(N-нитрозометиламино)-1-(3-пиридил)-бутанон (ННК)
Opisthorchis viverrini
оральные контрацептивы комбинированные (эстроген-прогестерон)
оральные контрацептивы последовательные
орто-толуидин
Shistosoma haematobium
солнечная радиация
тальк с асбестоподобными волокнами
тамоксифен
2, 3, 7, 8-тетрахлордibenзопарадиоксин
тиотепа
треосульфат
фенацетин
формальдегид
H. pylori
хлорамбуцил
хром VI
1-(2-хлорэтил)-3-(4-метилциклогексил)-1-нитрозомочевина
циклоспорин
циклофосфамид
эрионит
эстроген
эстроген-гормонозаместительная терапия при менпаузе
эстроген нестероидный
эстроген-прогестерон как гормонозаместительная терапия при менпаузе
эстроген-прогестерон, оральные контрацептивы
эстроген стероидный
этанол в спиртных напитках
этиленоксид
этопозид
этопозид в комбинации с цисплатином и блеомицином

Ионизирующая радиация

гамма-радиация
нейтроны
плутоний-239 и продукты его разложения
полоний-210 и продукты его разложения
радий-224 и продукты его разложения
радий-226 и продукты его разложения
радий-228 и продукты его разложения

радиоактивный йод, изотопы с коротким временем жизни, включая йод-131
радионуклиды с излучением α -частиц
радионуклиды с излучением β -частиц
радон-222 и его продукты разложения
торий-232 и продукты его разложения
фосфор-32, а также фосфаты
х- и гамма-радиация

Смеси

арека (орех)
афлатоксин
бездымный табак
бетел без табака (жевание)
бетел с табаком (жевание)
деготь, гудрон, вар
древесная пыль
каменноугольная смола
курение табака и табачный дым
минеральные масла, необработанные или слабо обработанные
мышьяк в питьевой воде
пассивное курение
растения, содержащие аристолохиновую кислоту
сажа
сгорание угля внутри помещения
сильные неорганические кислоты, содержащие пары серной кислоты
соление рыбы (китайского типа)
спиртные напитки
фенацетин и содержащий фенацетин анальгетик

Производственные процессы

газификация угля
добыча гематита
каменноугольная смола (очистка)
коксование угля
работа маляров, художников
мебельное производство
плавка стали (литейное производство)
покрытие дорог асфальтом и крыш гудроном (смолой, дегтем)
производство алюминия
производство аурамина
производство изопропилового спирта (сильнокислый процесс)
производство магенты
производство обуви
резиновая промышленность
работа трубочистов

Курение и другие формы потребления табака

Никотиновая зависимость. Табак содержит никотин, который признан международными медицинскими организациями веществом, вызывающим наркотическую зависимость. Никотиновая зависимость внесена в МКБ и соответствует ключевым критериям наркотической зависимости. Она характеризуется навязчивой, непреодолимой тягой к потреблению, несмотря на желание и повторяющиеся попытки отказаться, психоактивными эффектами, развивающимися при действии вещества на мозг, и особенностями поведения, вызванными воздействием психоактивного вещества, включая синдром абстиненции.

Состав табачного дыма. В состав табачного дыма, кроме никотина, входят несколько десятков токсических веществ. В основном это вещества, которые оказывают отрицательное воздействие на сердечно-сосудистую систему и органы дыхания, а также вещества, имеющие мутагенные свойства. В табачном дыме содержится несколько десятков доказанных (группа 1), вероятно канцерогенных и предположительно канцерогенных веществ. Это ПАУ, и в первую очередь бенз(о)пирен, ароматические амины, летучие нитрозоамины, табакоспецифические нитрозоамины (ТСНА), винилхлорид, бензол, альдегиды, фенолы, хром, кадмий, полоний-210, свободные радикалы и т.д. Из них около 20 веществ, канцерогенность которых является доказанной как в экспериментальных исследованиях на лабораторных животных, так и в эпидемиологических исследованиях (группа 1 по классификации МАИР). К этим веществам относятся бенз(о)пирен, нитрозонорникотин (ННН), 4-(нитрозометиламино)-1-(3-пиридил)-1-бутанон (ННК), 2-нафтиламин, 4-аминобифенил, бензол, формальдегид, винилхлорид, этиленоксид, мышьяк, бериллий, никель, хром (6-валентный), кадмий, формальдегид, полоний-210 (см. с. 116). Кроме того, в табачном дыме содержатся вещества, канцерогенность которых доказана на лабораторных животных. Однако в связи с ограниченностью эпидемиологических данных они классифицируются как вероятно канцерогенные для человека (группа 2а). К ним относятся бенз(а)антрацен, дибенз(а)антрацен, N-нитрозодиметиламин, N-нитрозодиэтиламин, акрилонитрил.

Некоторые из перечисленных выше веществ содержатся в табачном листе, другие же образуются при его обработке и горении табака. 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 струе табачного дыма.

Большинство канцерогенных и мутагенных веществ содержатся в твердой фазе табачного дыма, которая остается на так называемом кембриджском фильтре при прокурировании сигарет на курительной машине, в стандартных условиях. Этот стандартный метод предполагает прокуривание со скоростью 1 затяжки в минуту, длительностью 2 с и объемом 35 мл. Смолой принято называть твердую фракцию табачного дыма, задержанную кембриджским фильтром, с вычетом воды и никотина. 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 различаться.

За последние 50 лет произошло снижение концентраций смолы и никотина в табачном дыме сигарет, производимых в развитых странах. Например, в США сре-

дневзвешенное содержание смолы и никотина снизилось с 38 и 2,7 в 1954 г. до 12 и 0,85 мг соответственно в 1993 г. До середины 1980-х годов уровни смолы и никотина в табачном дыме сигарет и папирос, производимых и потребляемых в Советском Союзе, были очень высокими. Концентрация смолы в советских сигаретах и папиросах варьировала в пределах 25—38 мг, а никотина 2,5—3,5 мг на сигарету. Однако согласно Рекомендациям, принятым на международной конференции «Курение — основная угроза здоровью», в 1988 г. Санэпиднадзором Министерства здравоохранения СССР были определены первые предельно допустимые концентрации (ПДК) в табачном дыме смолы и никотина, которые составляли 19 и 1,8 мг соответственно на сигарету. Для того времени эти ПДК были революционными. В настоящее время в России ПДК (смолы 14 мг, никотина 1,3 мг на сигарету), принятые в 1998 г., значительно отстают от нормативов большинства стран. Например, в странах Евросоюза ПДК для смолы составляет 10 мг, а для никотина 1 мг на сигарету. Необходимо отметить, что после принятия последних нормативов планировалось дальнейшее их снижение.

Изучение состава табачного дыма сигарет с одинаковой концентрацией смолы и никотина показало, что содержание в них канцерогенных веществ значительно варьирует. Проведен физико-химический анализ табачного дыма трех брендов сигарет («Мальборо», «Кент» и «Лаки-Страйк»), купленных в 29 странах мира. Концентрации смолы и никотина внутри каждого из проанализированных брендов примерно одинаковы. Однако содержание в них канцерогенных табакоспецифических нитрозоаминов (ННН и ННК) различалось в некоторых случаях в 10—20 раз. Результаты изучения уровней ПАУ и ТСНА в сигаретах на российском рынке выявило аналогичную картину: содержание канцерогенных ПАУ и ТСНА практически не зависит от уровней содержания в сигаретах смолы и никотина. В так называемых легких сигаретах очень высокие концентрации ННН, ННК и N-нитрозоантабина (НАТ). Вышесказанное указывает на необходимость введения нормативов на содержание в табачном дыме конкретных канцерогенных веществ, таких как ПАУ и ТСНА.

Показано, что лица, курящие сигареты с низким содержанием никотина, компенсируют его недостаток, т.е. затягиваются чаще и длительность их затяжки больше по сравнению с затяжками тех, кто курит сигареты с относительно высоким уровнем никотина.

Табачный дым содержит несколько сотен веществ, которые добавляются в сигареты при производстве. Часть из этих добавок раскрыты табачными компаниями. В то же время значительная часть используемых производителями добавок остается неизвестной. Добавки, используемые при производстве табачных изделий, можно разделить на две основные группы: гигроскопические вещества, которые сохраняют влагу и предупреждают высушивание сигарет, и ароматизаторы, или вкусовые добавки. Табачные компании утверждают, что они используют 599 вкусовых добавок, безопасность которых якобы была подтверждена группой экспертов. Однако необходимо подчеркнуть, что речь идет о «безопасности» этих соединений как таковых, без учета изменений в результате их сгорания.

Можно привести много примеров использования табачными компаниями добавок, которые имели токсическое и канцерогенное действие. До 1994 г. в качестве гигроскопического вещества использовался этиленгликоль, который превращается

в канцерогенное вещество этиленоксид. Однако, как известно, этиленгликоль использовался в табачной промышленности несколько десятков лет. Этиленоксид обнаруживали как в сигаретах, так и в крови курильщиков, как в свободном состоянии, так и в виде аддуктов гемоглобина. В настоящее время в качестве «увлажняющих» веществ добавляют глицерин и пропиленгликоль. Показано, что глицерин превращается в акролеин, обладающий цилеотоксичностью, а пропиленгликоль — в канцерогенное вещество пропиленоксид. Значительное содержание последнего обнаруживается в американских сигаретах.

К сожалению, данных об используемых добавках на российских табачных фабриках, большинство из которых, как известно, принадлежит транснациональным, в основном американским, компаниям, нет. Таким образом, к свойственной табачным изделиям токсичности и канцерогенности, которую мы пытаемся контролировать, добавляется абсолютно неконтролируемая в нашей стране токсичность и канцерогенность добавок.

Распространенность курения в России. Курение в России было достаточно распространено уже в середине 80-х годов прошлого столетия. Согласно данным исследования, проведенного в рамках международного проекта МОНИКА, 46—48% мужчин и 3—12% женщин курили. В 1990-х годах наметился рост распространенности курения в нашей стране. Число курящих выросло среди мужчин на 10—15%, а среди женщин — в 2—3 раза. Опрос населения в Карелии, проведенный в начале 1990-х годов, показал, что процент курящих наиболее высок среди молодых людей в возрасте 25—34 лет. По данным этого исследования, распространенность курения среди мужчин этого возраста равна 77%, а среди женщин — 20%. Опрос 1600 мужчин и женщин в возрасте от 18 до 70 лет в 69 населенных пунктах России, проведенный Всероссийским центром исследования общественного мнения (ВЦИОМ) в середине 1990-х годов, показал значительную распространенность курения среди молодых россиян. Так, например, по данным этого опроса, 65% мужчин и 27% женщин в возрасте 18—24 курили. Процент курящих достигал 73% среди 25—34-летних мужчин.

Распространенность курения выше среди жителей городов. Особенно это касается женщин. Частота курения у женщин была самой высокой в Москве (25—30%). В других крупных городах она составляла 15—18%, в районных центрах — 13% и в сельской местности — 9%. В Москве курили 28 и 31% женщин в возрасте 20—29 и 30—39 лет соответственно. Среди мужчин этих возрастных групп курили 66 и 69%. В еще одной работе выявлена очень высокая частота курения (30%) среди 25—64-летних москвичек. Рост распространенности курения более выражен у женщин. Так, например, в Новосибирске число курящих среди мужчин за последние 10 лет практически не изменилось и составляет в среднем 60%. В то же время среди женщин доля курящих выросла с 3% в 1985 г. до 12% в 1997 г.

Наиболее репрезентативные результаты о распространенности курения в России получены в многоцентровом эпидемиологическом исследовании, в ходе которого было опрошено более 130 тыс. человек в возрасте от 25 до 74 лет (53 097 мужчин и 76 968 женщин), жителей городов Барнаула, Томска и Тюмени. Данные о привычке курения, потреблении алкогольных напитков и других факторах образа жизни были получены путем посемейного персонального опроса населения по стандартной анкете. Опрос проводился участковыми врачами и медицинскими сестрами по месту жительства. Полученные данные представлены в табл. 13—15. Самая

Таблица 13. Распространенность курения в России

Возраст	Puska et. al. (1993)	RLMS VI	McKee et. al.	Левшин и соавт. (1998)	Барнаул	Zaridze et. al. (2004)	Тюмень
	Мужчины						
15—24	Нет данных	52	65	—	—	—	—
25—34	77	71	73	66 (20—29)	71	71	71
35—44	61	66	71	69 (30—39)	72	71	69
45—54	68	60	64	59 (40—49)	68	65	61
55—64	57	50	49	48 (50—59)	54	51	50
65+	Нет данных	34	42	32 (60—69)	34	33	32
Женщины							
15—24	Нет данных	17	27 (18—24)	—	—	—	—
25—34	20	17	28	31 (20—29)	18	23	22
35—44	13	11	14	28 (30—39)	13	18	16
45—54	6	7	12	20 (40—49)	9	13	10
55—64	3	2	5	11 (50—59)	3	4	3
65+	Нет данных	1	5	2 (60—69)	2	2	1

Таблица 14. Распространенность курения в России среди мужчин, %

Возраст	Барнаул	Томск	Тюмень
25—34 года			
Никогда не курил	24,3	23,8	22,2
Курил в прошлом	5,1	5,5	6,5
Курит в настоящее время	70,6	70,7	71,3
35—44 года			
Никогда не курил	21,5	22,3	23,0
Курил в прошлом	7,0	6,9	8,0
Курит в настоящее время	71,5	70,8	68,9
45—54 года			
Никогда не курил	21,9	24,3	26,6
Курил в прошлом	10,1	10,9	12,0
Курит в настоящее время	67,9	64,8	61,4
55—64 года			
Никогда не курил	26,6	29,4	28,6
Курил в прошлом	18,9	20,1	21,4
Курит в настоящее время	54,4	50,5	50,0
65+ лет			
Никогда не курил	32,7	35,8	32,3
Курил в прошлом	34,7	31,0	35,8
Курит в настоящее время	34,0	32,8	32,3
Всего, число опрошенных	20 092	16 076	16 929

высокая распространенность курения была выявлена среди мужчин в возрасте 35—44 и 45—54 года. Во всех трех городах 71% опрошенных мужчин в возрастной группе 35—44 года оказались курильщиками. Среди опрошенных мужчин в возрасте 45—54 года в Барнауле курили 72%, в Томске — 71% и Тюмени — 69%. С увеличением возраста показатель снижался и был самым низким среди мужчин в возрасте

Таблица 15. Распространенность курения в России среди женщин, %

Возраст	Барнаул	Томск	Тюмень
25—34 года			
Никогда не курил	79,4	72,4	75,2
Курил в прошлом	2,5	4,0	2,6
Курит в настоящее время	18,1	23,1	22,2
35—44 года			
Никогда не курил	84,8	78,4	82,4
Курил в прошлом	1,8	3,8	2,0
Курит в настоящее время	13,4	17,8	15,6
45—54 года			
Никогда не курил	89,9	84,4	88,3
Курил в прошлом	1,3	2,8	1,5
Курит в настоящее время	8,9	12,8	10,1
55—64 года			
Никогда не курил	96,7	95,0	95,7
Курил в прошлом	0,5	1,3	0,9
Курит в настоящее время	2,8	3,7	3,4
65+ лет			
Никогда не курил	95,4	96,1	97,8
Курил в прошлом	1,3	1,8	1,1
Курит в настоящее время	1,7	2,2	1,2
Всего, число опрошенных	29 694	22 939	24 335

старше 65 лет (32%). Необходимо отметить очень низкий процент мужчин, бросивших курить: 5—7% среди молодых и 32—34% среди пожилых мужчин. Среди женщин наиболее высокая распространенность курения зарегистрирована в молодом возрасте: 18—22% женщин в возрасте 25—34 года и 13—16% в возрасте 35—44 года. С возрастом показатель снижается (до 1—2% среди женщин пожилого возраста).

Курение распространено больше среди менее образованных людей: его вероятность выше у мужчин со средним (ОР=2,6; 95% ДИ 1,9—3,7) и неоконченным средним (ОР=6,2; 95% ДИ 3,2—12,4) образованием, чем у мужчин с высшим образованием. Кроме того, показано, что курящих больше среди мало обеспеченных людей. Вероятность курения в 2 раза выше среди бедных, чем среди экономически обеспеченного населения.

Изучение распространенности курения среди различных профессиональных групп показало, что она очень высокая среди молодых чиновников (75 и 38% соответственно среди мужчин и женщин в возрасте 20—29 лет и 79 и 38% среди мужчин и женщин в возрасте 30—39 лет). Очень высокая распространенность курения и среди врачей. В Москве курят 41% врачей-мужчин и 13% врачей-женщин. Еще выше процент курящих среди будущих врачей, студентов медицинских вузов: 44% студентов и 29% студенток московских медицинских институтов курят. Выяснилось, что многие студенты-медики начали курить после поступления в институт. Показательно также, что частота курения среди студентов-медиков растет с относительно невысокой (24% среди мужчин и 6% среди женщин) в начале обучения до высокой (44% среди мужчин и 29% среди женщин) в конце обучения в институте.

Курение в России приобретает форму «педиатрической эпидемии». Распространенность курения среди подростков очень высокая и продолжает расти. Исследование, проведенное среди школьников в середине 90-х годов прошлого столетия, показало, что частота курения среди мальчиков в возрасте 12—13, 14—16 и 17—18 лет равна 13, 26 и 49% соответственно. Процент курящих девочек также очень высок и равен 7, 24 и 30% в соответствующих возрастных группах. Распространенность курения еще выше среди учащихся профтехучилищ (75% мальчиков и 31% девочек). В Москве курят 40% мальчиков и 28% девочек в возрасте 15—16 лет.

Курение среди подростков часто связано с потреблением алкогольных напитков и наркотиков. Среди курящих мальчиков 40% потребляли алкоголь, в то время как среди некурящих мальчиков употребление алкоголя не превышало 20%. Частота потребления наркотиков также значительно выше (37%) среди курящих мальчиков, чем среди их некурящих (6%) ровесников. Вероятность курения среди подростков гораздо выше, если курят их родители и другие члены семьи.

Опрос населения, проведенный в трех сибирских городах, показал, что среди молодых мужчин (25—34 года) процент бросивших курить равен 5—8%, среди мужчин среднего возраста (45—54 года) — 10—12%, а среди пожилых мужчин (55—64 года) — 19—22%. Больше всего бросивших курить среди мужчин старше 65 лет — 32—34%. Среди женщин частота отказа от курения еще более низкая и превышает 4%. Очевидно, у россиян отказ от курения — вынужденная мера и связана с множеством старческих болезней, в то числе и тех, которые вызваны курением. В целом же низкий процент россиян, бросивших курить, можно объяснить низкой эффективностью мер по контролю курения в нашей стране.

Таким образом, распространенность курения в России выросла с 50—55% среди мужчин и 3—5% среди женщин в 1985 г. до 60—65% среди мужчин и 15—20% среди женщин в 2000 г. Увеличение распространенности курения среди подростков, скорее всего, приведет к дальнейшему росту этого показателя среди взрослого населения, особенно среди женщин.

Примечательно, что в большинстве развитых стран распространенность курения среди мужчин снижается. Приведем два примера из данных по Великобритании и Польше, странам, где отмечается снижение частоты курения не только среди мужчин, но и женщин. Распространенность курения в Великобритании среди мужчин достигла максимума (82%) в 1948 г., а с середины 60-х годов прошлого столетия началось снижение этого показателя. В 2000 г. число курящих среди мужчин в Великобритании составило 30%. Достигнув максимума (41%) в 1974 г., доля курящих среди женщин начала снижаться и в 2000 г. составила 25%.

Польша относится к странам, достигшим значительного прогресса в профилактике курения. В середине 70-х годов прошлого столетия в Польше курили 59% мужчин и 18% женщин. В дальнейшем был отмечен рост числа куривших, особенно среди женщин. Опрос населения в 1982 г. показал, что 62—65% мужчин и 30% женщин курят. В последующем было отмечено снижение распространенности курения среди мужчин всех возрастов и среди молодых женщин, в возрастных группах 20—29 и 30—39 лет. Например, у мужчин в возрастной группе 40—49 лет показатель снизился с 75% в 1974 г. до 50% в 1999 г. Среди 30—39-летних женщин доля курящих снизилась с 47% в 1982 г. до 35% в 1999 г. Аналогичная динамика распространенности курения наблюдается в большинстве стран Европы, в США, Канаде,

Австралии и др. Это подтверждает эффективность комплекса мер по профилактике курения, которые применяются в этих странах.

Роль курения в этиологии злокачественных опухолей. В экспериментальных исследованиях на лабораторных животных доказана канцерогенность табачного дыма. 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 доказана во многих эпидемиологических исследованиях. Относительный риск, связанный с курением, различен для опухолей различных локализаций и зависит от возраста начала курения, длительности курения и количества сигарет, выкуриваемых в день. Данные первых эпидемиологических исследований, указывающих на роль курения в происхождении рака легкого, были опубликованы в 1950-х годах. Они показали, что курение статистически достоверно повышает риск развития рака, как у мужчин, так и женщин. Данные последующих когортных исследований, таких как исследование британских врачей, ветеранов войны США и Американского противоракового общества, подтвердили эти результаты (табл. 4).

Результаты 50-летнего наблюдения за когортой британских врачей еще раз подтвердили полученные в предыдущем анализе данные о том, что курение является причиной избыточной смертности от рака верхних отделов органов пищеварения и дыхания, легкого, пищевода, поджелудочной железы, желудка, прямой кишки и миелоидного лейкоза. Смертность от рака ободочной кишки, печени, почки, простаты и лимфом не была связана с привычкой курить и была одинакова среди курящих и некурящих врачей.

На основании обобщения результатов эпидемиологических и экспериментальных исследований рабочие группы МАИР, созданные в 1984 и 2004 гг., пришли к заключению, **что курение сигарет — канцерогенный фактор для человека (группа I) и является непосредственной причиной 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.**

Курение сигар и трубки. Несмотря на распространенное мнение, что курение сигар не является канцерогенным, получены убедительные эпидемиологические данные о том, что курение сигар и трубки 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 и трубку 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 и трубок в день, а также от того, совмещается ли курение сигар с курением сигарет. Табачный дым от сигар и трубки 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 и трубочного

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 курительщик затягивается, то и через слизистую оболочку бронхов.

Другие формы потребления табака. 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 и под язык или жуют. В странах Центральной Азии распространен нас (нос) — смесь табака с известью и золой. Нас также закладывается под язык или за щеку. В США производят и потребляют различные типы некурительного табака. В Швеции распространен табачный продукт снус, который также предназначен для перорального потребления. Кроме того, существуют и нюхательные табаки.

В отличие от табачного дыма выше перечисленные типы табачных изделий не содержат канцерогенных веществ, которые образуются в результате горения табака при высоких температурах. Однако, как уже отмечалось выше, в их состав входят канцерогенные ТСНА, а именно ННН (группа 1), ННК. Эпидемиологические исследования показали, что потребление оральных форм табачных изделий повышает риск развития рака полости рта и глотки, а также поджелудочной железы. Кроме того, выявлена связь между потреблением оральных форм табака и наличием лейкоплакий, патологических образований слизистой оболочки полости рта, которые обычно предшествуют развитию рака.

Рабочая группа МАИР, созванная в 2007 г., на основании анализа экспериментальных и эпидемиологических данных заключила, что оральные формы табачных изделий являются канцерогенными для человек (группа 1).

Таким образом, потребление табака является важнейшей причиной развития злокачественных опухолей. Снижение распространенности 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 курительщик умирает от заболеваний, связанных с курением. Смертность курительщиков в среднем возрасте (35—69 лет) в 3 раза выше, чем некурящих. Причем продолжительность их жизни на 20—25 лет короче, чем некурящих.

Пассивное курение. Табачный дым образуется в результате сгорания табака, различных добавок и бумаги. При затяжке температура горения очень высока — около 1000°С. Температура горения значительно ниже при тлении сигареты, между затяжками. При активном курении в результате затяжки образуется так называемая основная струя табачного дыма, которую вдыхает курительщик. Пассивный курительщик вдыхает так называемую побочную струю, которая состоит из выдыхаемой курительщиком основной струи и из дыма, образующегося между затяжками при тлении сигареты. Ввиду того, что побочная струя образуется при менее высоких температурах, она содержит больше токсических веществ, чем основная струя. На уровне токсических и канцерогенных веществ в побочной струе не влияют ни наличие фильтра, ни пористость бумаги, ни другие применяемые меры по снижению кон-

центраций вредных веществ в основной струе табачного дыма. Концентрация основных токсических и канцерогенных веществ в побочной струе табачного дыма выше, чем в основной. Побочная струя быстро смешивается с воздухом, и концентрация токсических и канцерогенных веществ в ней снижается. Тем не менее пассивное курение является основным загрязнителем воздуха помещений. Концентрация табачного дыма в помещении зависит от размера помещения и степени его вентиляции, а уровень экспозиции к побочной струе или к пассивному курению — от длительности пребывания в накурённом помещении. В настоящее время в арсенале исследователей имеются современные приборы для измерения в воздухе помещения различных компонентов табачного дыма. Они показали, что концентрация канцерогенных веществ в прокуренном помещении может быть очень высокой, выше, чем на главных уличных магистралях большого города в час пик.

Проблеме влияния пассивного курения на риск развития рака посвящены десятки эпидемиологических исследований. Необходимо отметить, что оценка риска болезни, связанного с пассивным курением, крайне сложна. Некоторые участники исследования (пробанды), которые в результате опроса были классифицированы как «некурящие», могли в действительности, хоть и нерегулярно, но курить. Тем не менее в большинстве эпидемиологических исследований, в которых принимались во внимание все возможные методические проблемы, в том числе и возможность неправильной классификации «курящих» как «некурящих», отмечено повышение риска рака легкого у некурящих мужчин и женщин, которые были экспонированы к табачному дыму, образуемому в результате курения членов семьи и коллег на работе, т.е. пассивному курению. Кроме того, пассивное курение рассматривается и как профессиональный канцерогенный фактор, так как представители некоторых профессий экспонированы к табачному дыму, загрязняющему помещение, на рабочем месте. К этой категории профессий относятся, например, бармены и официанты. Риск развития рака легкого в результате пассивного курения ниже, чем в результате активного курения, и равен, по результатам различных исследований, 1,2—1,7.

Рабочая группа МАИР в 2004 г. пришла к заключению, что пассивное курение является канцерогенным для человека (группа 1).

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, достигает 17%, 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.

ПРОФИЛАКТИКА. *Основным направлением профилактики рака является борьба с курением и другими формами потребления табака. 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 высокая в Японии, Южной Корее, Китае и низкая в Северной Аме-

рике. 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. Более того, самая высокая заболеваемость раком толстой кишки в мире зарегистрирована у японцев, проживающих на Гавайях, в то время как у японцев, проживающих в Японии, заболеваемость раком толстой кишки хоть и растет, но остается значительно ниже показателей в Северной Америке и Европе. Заболеваемость раком молочной железы и простаты у мигрантов из Юго-Восточной Азии, проживающих в США, также велика, но ниже, чем у белых и черных американцев.

Исследования мигрантов позволили предположить, что географическая вариабельность в заболеваемости злокачественными опухолями обусловлена некими факторами окружающей среды и образа жизни, а не популяционными генетическими особенностями. В связи с этим и была сформулирована гипотеза о роли питания в этиологии злокачественных опухолей.

Наблюдения за некоторыми религиозными группами, а именно адвентистами Седьмого Дня, придерживающимися особой диеты, не включающей в себя мясные продукты, 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, а особенно животных жиров, мяса и молока на душу населения, и количество потребляемых калорий положительно коррелируют 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 уменьшение 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, так как 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 гормо-

нального 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), вес, 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 СПГСГ, что является причиной высокой концентрации циркулирующего в крови свободного эстрадиола. Было показано, что уменьшение потребления жиров приводит к снижению уровней эстрона и эстрадиола у женщин детородного возраста. У женщин в менопаузе сокращение в рационе питания жиров с 40 до 20% потребляемых калорий 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 американских африканцев, чем у африканцев, проживающих в Африке. У последних значительно ниже и потребление жиров. В то же время заболеваемость раком простаты значительно выше у американских африканцев. Исследование гормонального профиля больных раком простаты и лиц 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 являются промоторами канцерогенеза 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, часть из которых играет 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 выявлена во многих аналитических эпидемиологических исследованиях. В большинстве работ, опубликованных до середины 1980-х годов, было показано, 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, внесли сомнения в существование причинной связи между потреблением жиров вообще и насыщенных жиров в частности и риском рака этих органов. Когортное исследование американских

медсестер, которое включало в себя 90 тыс. участников, не выявило повышения риска рака молочной железы в группе женщин с высоким потреблением жира вообще и насыщенных жирных кислот в частности, линолевой кислоты и холестерина. Однако метаанализ 12 исследований методом «случай-контроль» показал небольшое, но статистически достоверное повышение риска рака молочной железы, связанное с высокими показателями потребления жира вообще и насыщенных жиров в частности. Таким образом, роль потребления жиров в этиологии рака молочной железы остается неясной. Высказывается предположение, что в тех исследованиях, в которых такая связь выявлена, скорее всего, не удалось отделить эффект 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 животных и потребления птицы и рыбы, т.е. чем выше потребление первого по сравнению со вторым, 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 — неотъемлемый компонент 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 низкая, а потребление продуктов питания с высоким содержанием клетчатки высокое. 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 являют-

ся 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 относительно рака толстой кишки обладает лишь клетчатка овощей и фруктов. А этот защитный эффект может быть также результатом действия витаминов, индолов, протеаз и других компонентов фруктов и овощей.

Защитное влияние потребления овощей и фруктов в отношении развития злокачественных опухолей у человека доказано для рака полости рта и глотки, пищевода, легкого, желудка, ободочной и прямой кишки. Сила 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 относительного риска 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 (95% ДИ 0,2—1,0). 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 относительно *H. pylori*, инфицирование которой является известным фактором риска 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 кверцетин, индолы и др.

Витамин А играет центральную роль в дифференцировке клеток, что послужило основанием для гипотезы о том, что он 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 рака полости рта, гортани, пищевода, желудка и шейки матки. Как и в отношении других витаминов, остается не до конца ясным, обладают 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 и развитием рака, 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, в эпидемиологических исследованиях 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 возможность 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.

ПРОФИЛАКТИКА. *Несмотря на некоторые пробелы наших знаний о роли питания в этиологии рака, не вызывает сомнения тот факт, что увеличение потребления овощей, зелени и фруктов и уменьшение потребления жира, особенно животного происхождения, и продуктов, богатых жиром, 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) повышает риск развития диабета, сердечно-сосудистых заболеваний и рака. Избыточный вес определяется величиной ВРИ, который равен весу, деленному на рост в квадрате. $\text{ВРИ} > 30 \text{ кг/м}^2$ характеризует ожирение. Распространенность ожирения растет во всех развитых странах, включая Россию.

Показано, что ожирение является доминирующим фактором риска для рака эндометрия. Выявлено, что риск рака эндометрия увеличивается примерно в 3 раза при повышении ВРИ 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 лиц с ВРИ >30 по сравнению с теми, у которых ВРИ <23. Эффект превышения ВРИ на относительный риск рака толстой кишки более выражен у мужчин. Например, по данным когортного исследования 1,2 млн человек, проведенного Американским противораковым обществом, у мужчин, у которых ВРИ >30 кг/м², по сравнению с мужчинами с ВРИ <25 кг/м² относительный риск рака толстой кишки был повышен на 75%, в то время как у женщин с ВРИ > 30 кг/м² относительный риск был повышен лишь на 25%.

Связь между избыточным весом и раком молочной железы показана более чем в 100 эпидемиологических исследованиях. Удвоение относительного риска отмечено у женщин, у которых ВРИ >24 кг/м². Метаанализ когортных исследований, включивших 340 тыс. женщин, показал, что у женщин, у которых ВРИ >28 кг/м², риск повышен на 30% по сравнению с женщинами, у которых ВРИ <21 кг/м². Избыточный вес не является фактором риска рака молочной железы для молодых женщин.

Избыточный вес (ВРИ >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 и желчного пузыря.

На основании результатов эпидемиологических исследований, проведенных в Западной Европе, сделано заключение, что избыточный вес и ожирение являются причиной в 11% случаев рака толстой кишки, 9% — рака молочной железы, 39% — рака эндометрия, 37% — аденокарциномы кардиального отдела пищевода, 25% — рака почки и 24% — рака желчного пузыря.

Что же 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 на 60% риск рака.

ПРОФИЛАКТИКА. *Важным компонентом профилактики рака являются контроль избыточного веса (ВРИ не должен превышать 25 кг/м²) и занятие физическими упражнениями. Это особенно касается людей с сидячим образом жизни, а таких в современном обществе большинство. Рекомендуется предупреждать избыточный вес и ежедневно заниматься физкультурой.*

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.

В так называемых экологических, или корреляционных, исследованиях было показано, что потребление алкоголя на душу населения коррелирует со смертностью от злокачественных опухолей. Так, например, 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 меж-

ду 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 относительного риска рака полости рта и глотки было выявлено во всех проведенных когортных и ретроспективных эпидемиологических исследованиях. В некоторых исследованиях относительный риск был повышен в 10 раз и более. Отмечен синергизм между канцерогенным эффектом курения и потребления алкоголя.

Канцерогенный эффект потребления алкогольных напитков на гортань также доказан. Аналитические эпидемиологические исследования показали, что относительный риск рака гортани достоверно повышен у мужчин и женщин, потребляющих чрезмерное количество алкогольных напитков. По данным различных исследований, показатели относительного риска варьируют в пределах 15—50 в зависимости от количества потребляемого алкоголя. Во всех эпидемиологических исследованиях выявлен синергизм влияния алкоголя и курения на риск, и этот эффект имеет мультипликативный характер.

Причинная связь между потреблением алкогольных напитков и раком пищевода выявлена в аналитических эпидемиологических исследованиях, в которых повышенный риск рака пищевода был связан с чрезмерным потреблением алкогольных напитков. В большинстве исследований относительный риск повышался параллельно с увеличением количества потребляемого алкоголя и достигал 10 и более. Курение значительно увеличивает эффект потребления алкоголя на риск рака пищевода.

Потребление алкоголя увеличивает риск рака всех отделов желудка. Результаты аналитических эпидемиологических исследований влияния 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. В целом исследования, в которых выявлена положительная

связь между потреблением спиртных напитков и риском возникновения опухоли больше касаются рака прямой кишки.

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, а именно инфекция вирусами гепатита В и С, влияние потребления алкоголя на риск рака печени более выражено. Так, например, среди когорты людей, имеющих поверхностный антиген вируса гепатита В, отмечено 8-кратное повышение относительного риска, связанного с потреблением спиртных напитков. Это наблюдение указывает на синергизм эффекта вируса гепатита В и алкоголя на риск первичного рака печени.

Положительная и статистически достоверная связь между потреблением спиртных напитков и риском рака молочной железы выявлена более чем в 20 когортных и ретроспективных эпидемиологических исследованиях. Результаты мета-анализа 38 эпидемиологических исследований, в которых изучалась связь между потреблением алкоголя и риском молочной железы, показали, что относительный риск рака молочной железы на 30% выше у женщин, потребляющих спиртные напитки, чем у непьющих женщин.

Представляют интерес результаты масштабного исследования причин высокой смертности в России, в ходе которого были изучены причины смерти 50 тыс. умерших и были опрошены члены их семей на предмет образа жизни умершего, включая потребление алкогольных напитков. Это исследование показало, что риск смерти от рака верхних дыхательных и пищеварительных органов, включая рак полости рта, глотки, гортани и пищевода у мужчин, которые выпивают в неделю больше 1 поллитровой бутылки водки или эквивалентное по этанолу количество другого спиртного напитка, на 60% выше (ОР=1,6; 95% ДИ 1,3–1,9), чем у мужчин, выпивающих менее половины поллитровой бутылки водки в неделю. Показатель относительного риска был выше у мужчин, которые выпивали в неделю от 1 до 3 бутылок водки (ОР=2,3; 95% ДИ 1,9–2,8) и более 3 поллитровых бутылок в неделю (ОР=3,5; 95% ДИ 2,8–4,3) по сравнению с мужчинами, которые пили в неделю меньше половины поллитровой бутылки. Причем отмечен статистически достоверный тренд ($p < 0,0001$) в относительном риске в зависимости от количества водки, выпиваемой в неделю. Риск рака печени, также повышенный у мужчин, которые выпивали в неделю от 1 до 3 (ОР=1,3; 95% ДИ 1,0–1,6) и более 3 бутылок водки (ОР=2,14; 95% ДИ 2,8–4,3) (p для тренда $< 0,0001$), был статистически достоверным. У женщин, которые пили более 3 бутылок водки в неделю, риск рака верхних дыхательных и пищеварительных органов был увеличен более чем в 2 раза (ОР=2,14; 95% ДИ 1,4–3,5), а рака печени — на 60% (ОР=1,6; 95% ДИ 1,0–2,4). Необходимо отметить, что в результате этого исследования установлено, что смертность россиян от большинства социально значимых болезней и внешних причин (транспортный и другие формы травматизма, самоубийства, убийства и, конечно же, отравления алкоголем) в значительной степени обусловлены чрезмерным потреблением алкогольных напитков. Так, более половины всех мужчин трудоспособного возраста умирают от причин, связанных с чрезмерным потреблением алкогольных напитков.

Несмотря на впечатляющий объем научной информации, подтверждающей канцерогенность потребления спиртных напитков для человека, механизм канцерогенного действия алкоголя все еще неясен.

В экспериментальных исследованиях этанол, как таковой, не канцерогенен. Однако этанол играет роль промотора канцерогенеза в экспериментах на мышах, которые получили бенз(о)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, вероятнее всего, воздействует и на метаболизм ксенобиотиков и усиливает их повреждающее действие на ДНК.

Алкогольные напитки — канцерогенные для человека (группа I).

ПРОФИЛАКТИКА. *Ограничение потребления алкогольных напитков является важным направлением профилактики рака и других социально значимых болезней.*

Ультрафиолетовое излучение

УФ-излучение является невидимой частью спектра солнечного света с длиной волн 100—400 нм. Спектр УФ-радиации условно делится на 3 части: УФ-С с длиной волны менее 280 нм, или так называемые гербицидные УФ-лучи; УФ-А-радиация с длиной волны 330—344 нм, которая вызывает эритему и пигментацию кожи у людей и опухоли у лабораторных животных, и УФ-В-радиация с длиной волны 280—229 нм. УФ-В-лучи с длиной волны менее 290 нм поглощаются атмосферой и практически никогда не достигают земли, небольшая же часть УФ-В-радиации до земли доходит. Именно эта часть спектра УФ-радиации является наиболее опасной. Ее влияние 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 показало, что наиболее часто эритему вызывают УФ-лучи длиной волны 297 нм. С удлинением волны «мощность» УФ-лучей снижается. Скорее всего, УФ-В-радиация играет важную роль и в процессе старения кожи. Показано, что в большинстве случаев плоскоклеточного рака кожи человека в гене-супрессоре p53 обнаруживаются мутации, аналогичные мутациям в результате воздействия УФ-В-радиации в экспериментальных системах. При этом УФ-В-радиация способствует повышению в организме уровней витамина Д и кальция, что особенно важно для населения с неадекватным питанием.

Основным компонентом атмосферы, который защищает нас от чрезмерной УФ-радиации, является озон. Озон поглощает УФ-радиацию в стратосфере, пропускающая на землю лишь очень небольшое количество УФ-В-лучей. Потеря озона может привести к увеличению 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 в целом в мире повышение 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 отпуск 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, как, например, кератоз и эластоз, а также у лиц с такими генетическими синдромами, как альбинизм, ксеродерма пигментная. 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.

Ультрафиолетовая или солнечная радиация является канцерогенной для человека (группа 1).

ПРОФИЛАКТИКА. *Избегать длительного нахождения под солнцем, особенно между 11 и 15 ч, когда активность наиболее опасного с точки зрения канцерогенеза спектра солнечных лучей наиболее высокая. Применение защитных кремов хотя и оберегает от ожогов, скорее всего, не снижает риска развития меланомы. Кроме того, не рекомендуется использование соляриев без соответствующих медицинских показаний.*

Профессиональные канцерогены

Имеющиеся эпидемиологические данные, а также оценка канцерогенного риска для человека профессиональных факторов, проводимая МАИР, показали, что несколько десятков химических веществ, сложных смесей и факторов, которые чаще всего встречаются на рабочем месте, повышают риск развития злокачественных опухолей и являются доказанными канцерогенами для человека (группа 1) (см. с. 115). Некоторые из них широко распространены как в высокоиндустриальных странах, так и в странах со сравнительно невысоким уровнем промышленного развития. В тех случаях, когда на основании имеющихся научных данных невозможно выделить конкретное вещество, обладающее канцерогенным действием, принято классифицировать как канцерогенный производственный процесс, занятость в котором приводит к повышению риска развития злокачественных опухолей. Так, в группу 1 включены около 15 производственных процессов, которые повышают риск развития злокачественных опухолей.

Кроме того, на основании экспериментальных и эпидемиологических исследований более 50 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.

К канцерогенным веществам группы 1 относятся 4-аминобифенил, бензол и 2-нафтиламин. Контакт с этими веществами повышает риск развития рака мочевого пузыря. Кроме того, заболеваемость раком мочевого пузыря повышена среди ра-

бочих, занятых на производстве некоторых красителей, а именно аурамина и фуксина. Канцерогенность резиновой промышленности, скорее всего, связана с использованием на этом производстве 2-нафтиламина. Риск рака мочевого пузыря и легкого повышен у рабочих, занятых в производственном процессе коксования угля и в алюминиевой промышленности. На этих производствах канцерогенное воздействие на человека оказывают 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, вероятнее всего, непосредственной причиной рака кожи (в том числе и мошонки) у рабочих, контактирующих с продуктами сгорания угля.

Производственный контакт с бензолом повышает риск лейкоза. Вдыхание паров серной кислоты приводит к росту риска 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 перитония, а также рака легкого.

Соединения бериллия, кадмия и хрома, признанные МАИР канцерогенными для человека, 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 действием 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 производстве обуви и деревообрабатывающей промышленности значительно повышен риск развития рака носа и носовых пазух. Данных о конкретных канцерогенных веществах, действующих 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 к 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.

Особенного внимания заслуживают данные о канцерогенности хлорофеноксигербицидов. Результаты эпидемиологических исследований влияния гербицидов на

риск возникновения рака не очень убедительны. Однако имеются достаточно серьезные данные, указывающие на связь между профессиональным контактом с хлорофенноксигербецидами и риском развития саркомы мягких тканей и лимфогранулематоза.

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.

ПРОФИЛАКТИКА. *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 ПАУ, хром, бензол, формальдегид, асбест и др. В качестве индикатора загрязнения воздуха ПАУ принят бенз(о)пирен. 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 ($1 \text{нг}/1 \text{м}^3$). Например, металлургические комбинаты и коксохимические заводы выбрасывают в сутки более 2 кг бенз(о)пирена, а нефтеперерабатывающие заводы — более 3 кг. Концентрации этого вещества в выбросах данных 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.

На основании аналитических эпидемиологических исследований можно сделать вывод, что после учета курения относительный риск рака легкого, связанный с загрязнением атмосферного воздуха, не превышает 1,5. В большинстве работ повышение риска рака легкого было отмечено только у курящих.

Наибольшее повышение риска было выявлено у людей, проживающих вблизи металлургических заводов. Повышение риска рака легкого у женщин, проживающих рядом с металлургическим заводом, было связано с уровнем загрязнения воздуха мышьяком. Во всех этих исследованиях при расчете относительного риска учитывались курение и профессиональная занятость в металлургической промышленности.

Трудность интерпретации эпидемиологических данных о связи загрязнения атмосферного воздуха с риском возникновения злокачественных опухолей можно объяснить неточностью данных об уровнях канцерогенных веществ в воздухе, а также с методическими проблемами, связанными с необходимостью отдельной оценки влияния на риск различных факторов (загрязнение воздуха, курение, профессия). Тем не менее на основании анализа данных эпидемиологических и экспериментальных исследований можно сделать вывод, что процент злокачественных опухолей, связанных с загрязнением атмосферного воздуха, не превышает 2 и колеблется в различных странах в пределах 0,1—2%.

ПРОФИЛАКТИКА. *Несмотря на существующую неопределенность в отношении влияния загрязнения атмосферного воздуха на риск злокачественных опухолей, контроль и мониторинг загрязнения окружающей среды канцерогенными веществами должен быть усилен.*

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 и исследованиях методом «случай-контроль», которые были опубликованы в начале 1980-х годов. Дальнейшие исследования, в которых была сделана попытка изучить тип воды, потребляемой в течение всей жизни больными раком и лицами из контрольной группы, показало, что риск рака мочевого пузыря, печени и поджелудочной железы повышен у людей, в течение большей части своей жизни потреблявших хлорированную воду из поверхностных источников. Причем была отмечена дозозависимая связь между величиной относительного риска и длительностью потребления хлорированной воды. Связь между длительным, 60 лет и более, потреблением хлорированной поверхностной воды и риском развития злокачественной опухоли наиболее выражена для рака мочевого пузыря. 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. Между тем в США, а возможно, и в других странах фтор добавляли в воду для профилактики кариеса. Подозрение о канцерогенности фтора, содержащегося 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 статистический 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 том числе и МАИР, которые пришли к заключению, что фторирование воды не связано с риском развития рака.

В воде может присутствовать ряд неорганических и органических токсических и канцерогенных веществ, таких как бериллий, кадмий, мышьяк, хром и никель,

свинец. Наиболее убедительны данные о связи с загрязнением воды неорганическим мышьяком и рака кожи, мочевого пузыря, почки.

Содержание нитратов в воде может колебаться в пределах 1—100 мг/л. В большинстве стран мира, в основном для профилактики метгемоглобулинемии, установлены ПДК (40—45 мг/л) нитратов в воде. Нитраты попадают в питьевую воду из многих источников, и в первую очередь из почвы сельскохозяйственных угодий, обрабатываемых 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 к высоким уровням нитратов на производстве азотных удобрений не приводила к повышению риска злокачественных опухолей. В целом данные эпидемиологических исследований не подтверждают роль 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, которое привело к росту заболеваемости раком мочевого пузыря, пищевода, желудка, молочной железы, толстой кишки. В Финляндии загрязнение воды хлорофенолом, который попадал в воду с лесопилки, 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.

ПРОФИЛАКТИКА. *Загрязнение питьевой воды может представлять определенный канцерогенный риск. В связи с этим необходимой профилактической мерой является мониторинг химического состава питьевой воды и меры по ее очистке. Несмотря на то, что длительное потребление хлорированной воды связано с канцерогенным риском, необходимо принять во внимание, что хлорирование является наиболее эффективным методом дезинфекции воды, который пока не имеет экономически приемлемой альтернативы. Однако хлорирование необходимо сопровождать постоянным мониторингом в воде содержания вторичных продуктов хлорирования, хлороформа и других тригалометанов.*

Ионизирующая радиация

Канцерогенность ионизирующей радиации неоднократно была показана в эпидемиологических исследованиях, проведенных среди различных групп населения, подвергавшихся облучению по медицинским показаниям, на рабочем месте, включая ядерные производства, при испытании атомного оружия, в результате ава-

рии на АЭС и других ядерных установках, и, наконец, при атомной бомбардировке Хиросимы и Нагасаки. Эти исследования показали, что ионизирующая радиация вызывает практически все формы злокачественных опухолей, кроме хронического лимфобластного лейкоза, лимфогранулематоза, рака шейки матки и простаты.

Длительное (более 40 лет) наблюдение за когортой из 93 тыс. человек, переживших атомную бомбардировку в Хиросиме и Нагасаки, выявило, что рост заболеваемости злокачественными опухолями в этой когорте начался с лейкоза, пик заболеваемости которым был достигнут через 10 лет после взрыва. Риск, связанный с облучением, был повышен для острого лимфоцитарного и миелоцитарного и хронического миелоцитарного лейкоза, но не для хронического лимфоцитарного и Т-клеточного лейкоза.

Рак щитовидной железы был первой солидной опухолью, заболеваемость которой была повышена в когорте жителей Хиросимы и Нагасаки, подвергшихся атомной бомбардировке. Выявлена линейная зависимость риска заболевания от дозы облучения. Отмечается повышение риска для всех гистологических форм, кроме медуллярного рака. Установлено также повышение частоты выявления на вскрытии маленького так называемого оккультного (occult) рака. В когорте значительно повышен риск рака молочной железы, рост заболеваемости которым начался через 10 лет после взрыва, а форма зависимости частоты возникновения опухоли от дозы имела линейный характер. Показатель относительного риска практически не зависел от возраста облученных. Среди населения, пережившего атомную бомбардировку, отмечалось также повышение риска развития всех гистологических форм рака легкого, желудка, толстой кишки, печени, яичника, мочевого пузыря и кожи.

В когорте, которая наблюдалась 40 лет (1945—1985 гг.) и состояла из 41 791 человека, получившего при взрыве дозу более 1 сГр, 55,4% (112 из 209) всех смертей от лейкоза и 10,2% смертей от других злокачественных новообразований (585 из 5734) были признаны этиологически связанными с радиацией.

Изучение когорты людей, переживших атомную бомбардировку в Хиросиме и Нагасаки, внесло значительный вклад в знания о радиогенных опухолях человека. Размер когорты, тщательная оценка доз радиации, длительное наблюдение, меры, направленные на выявление и учет всех заболевших и умерших от злокачественных опухолей, и другие составляющие позволили достаточно точно оценить риск возникновения злокачественных новообразований в зависимости от дозы и типа радиации, возраста экспозиции и других важных параметров.

В данном разделе мы остановимся на тех источниках ионизирующей радиации, которые, скорее всего, влияют на риск злокачественных опухолей в современном мире и отрицательный эффект которых можно предотвратить.

Самым важным источником радиации для человека служит естественная фоновая радиация, представляющая собой комплекс излучений разного вида (2,4 мЗв/год). Его составляющими являются космические лучи, интенсивность которых колеблется в зависимости от высоты над уровнем моря, радиация, излучаемая Землей, уровень которой зависит от содержания радиоактивных элементов в почве и горных породах, и радон. К источникам фоновой радиации относятся и радионуклиды, например калий, которые откладываются в организме. Следующую по величине дозу радиации в течение жизни человек получает от источников, применя-

емых в медицинской практике для диагностики и лечения (0,3 мЗв/год). Доля радиации, получаемая на рабочем месте и в результате деятельности АЭС, испытания атомного оружия, аварий на АЭС и других искусственных источников, значительно ниже (0,008 мЗв/год). Расчеты, проведенные Научным комитетом ООН по оценке эффектов атомной радиации (UNSCEAR), показали, что среднегодовая эффективная доза радиации в мире равна 2,4 мЗв. На основании этих расчетов ученые пришли к выводу, что не более 3—4% всех злокачественных опухолей причинно связаны с ионизирующей радиацией. Например, доля смертей от злокачественных опухолей, вызванных радиацией, в Великобритании, равна 1%. При этом причиной большей части этих смертей является фоновая радиация.

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 проводилось в подростковом и детском возрасте. Рост относительного риска 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 чувствительности которого зависит от возраста. Так, в период роста и развития радиочувствительность выше, чем после 50 лет.

Данные о канцерогенном риске, связанном с маммографией, указывают на то, что, несмотря на возможное небольшое повышение риска развития рака молочной железы в результате облучения (поглощенная железой доза обычно равна 3 мГр), в конечном счете этот тип скрининга 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 с использованием метода низкодозовой СКТ эффективная доза составляет от 0,2 до 1 мЗв, 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 сде-

лано заключение, что радиотерапия ответственна за 5—10% всех вторых опухолей. Роль же других факторов, в том числе 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.

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 болезни, 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. И 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 так называемым эффектом «здорового рабочего». В некоторых исследованиях выявлено повышение риска лейкоза (кроме хронического и лимфоцитарного) 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 от злокачественных опухолей среди населения, проживавшего вблизи ядерного предприятия «Маяк», как известно, связан с загрязнением реки Теча 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 превышение 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, проживающих вблизи других ядерных установок в Великобритании и в других странах, не подтвердило результаты, полученные в Селлафильде.

Исследование, проведенное в пяти областях Казахстана, расположенных вокруг ядерного полигона в Семипалатинске, выявило повышенную смертность от хронического лимфобластного лейкоза у детей, проживающих в этих областях. Причем относительный риск повышался по мере приближения места жительства ребенка к ядерному полигону. К сожалению, отсутствие данных дозиметрии не позволило провести анализ смертности в зависимости от дозы радиации.

Отдаленные последствия аварии на Чернобыльской АЭС. Эпидемиологические исследования отдаленных последствий аварии на Чернобыльской АЭС 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. Число детей в Белоруссии, России и Украине, которым в 1986—2000 гг. был поставлен диагноз рака щитовидной железы, составило 1800. Рост заболеваемости раком щитовидной железы был наиболее выражен в Гомельской области, в регионе, жители которого получили наиболее высокие дозы радиации, и в частности радиоактивного йода (I^{131}), экспозиция к которому предшествовала экспозиции к 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 Чернобыльской АЭС 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. Результаты анализа показали, что дети, больные раком щитовидной железы, получили значительно более высокие дозы радиации. Относительный риск рака щитовидной железы был в 6 раз выше у детей, которые получили дозу радиации более 1Гр, 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 Чернобыльской АЭС, 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 между аварией на Чернобыльской АЭС 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 правомерно, 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 а priori должны быть положительными.

Данные эпидемиологических исследований не указывают на связь между аварией на Чернобыльской АЭС 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 в Украине, 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 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/год. Однако уровень экспозиции к радону значительно варьирует и может превышать средний в 10 раз и более. 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 относительный риск рака легкого, связанный с воздействием радона в жилых помещениях, равен 1,2, а число случаев 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.

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 среднем 3—6 мЗв/год, а военные летчики — около 9 мЗв. Эпидемиологические исследования этих контингентов выявили увеличение риска рака кожи и меланомы, злокачественных опухолей, которые могут быть связаны и с повышенной экспозицией к 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.

Все виды ионизирующего излучения признаны МАИР канцерогенными для человека (группа 1).

ПРОФИЛАКТИКА. *Существующие гигиенические нормы допустимых уровней радиации вполне удовлетворительны с точки зрения современных знаний о канцерогенном эффекте ионизирующей радиации. Сказанное не исключает необходимости систематического мониторинга радиактивности в окружающей среде, и в первую очередь на территориях, прилегающих к АЭС и другим атомным предприятиям.*

Неионизирующая радиация

Линии высокого напряжения генерируют низкочастотное (50—60 Гц) электромагнитное поле. Электромагнитное излучение проникает в жилые помещения, и в домах, расположенных на расстоянии 50 метров от линии высокого напряжения, приводят к некоторому повышению фонового уровня (около 0,1 мкТл). 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 к электромагнитному полю мощностью 0,3—0,4 Тл, относительный риск равен 1,7—2,0. Необходимо отметить, что линии высокого напряжения, которые генерируют электромагнитное поле 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 к электромагнитному полю, указывают на небольшое повышение риска злокачественных опухолей, в том числе и лейкоза. Механизм возможного канцерогенного влияния электромагнитного поля неизвестен.

Результаты эпидемиологических исследований указывают на возможное повышение риска возникновения злокачественных опухолей в связи с экспозицией к электромагнитному полю высокой мощности.

На основании анализа эпидемиологических исследований рабочая группа МАИР пришла к заключению, что электромагнитное поле следует классифицировать как фактор, который является предположительно канцерогенным для человека (группа 2б).

Электромагнитное поле, которое генерируется мобильными (сотовыми) телефонами, находится в спектре микроволнового излучения и имеет частоту 450—2200 МГц. За последние 8—10 лет были опубликованы данные нескольких наблюдений, указывающие на повышение риска опухолей мозга, связанное с использованием сотовых телефонов. Однако доскональный 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. Тем не менее 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 (более 20 лет). При этом возможность канцерогенного влияния электромагнитного

поля, излучаемого мобильными телефонами, не укладывается в наши знания о механизмах канцерогенеза. Кроме того, исследования с использованием лабораторных животных не указывают на канцерогенность электромагнитного поля.

Использование мобильных телефонов не повышает риска развития злокачественных опухолей.

Инфекционные факторы

Вирус гепатита В. Частота хронической инфицированности ВГВ 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 показатель инфицированности не превышает 2%.

В эндемических регионах ВГВ 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 ВГВ 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 ВГВ является HbsAg, поверхностный антиген. Если HbsAg определяется в сыворотке более 6 мес, то это указывает на то, что инфицированность приобрела хронический характер. Имеется выраженная корреляция между инфицированностью населения ВГВ и заболеваемостью гепатоцеллюлярным раком.

Результаты более десятка проспективных когортных исследований показали, что хроническая инфицированность ВГВ в 100 раз и более повышает риск развития гепатоцеллюлярного рака. Исследования методом «случай-контроль» также выявили связь между серологическими показателями инфицированности ВГВ и относительным риском гепатоцеллюлярного рака. Относительный риск в этих работах колебался в пределах 5—30.

Вирус гепатита В является канцерогенным для человека (группа I).

ПРОФИЛАКТИКА. *В настоящее время успешно применяется вакцина против ВГВ. Во многих странах Азии и Африки принята практика массовой вакцинации новорожденных. В западных странах рекомендуется тестирование на HbsAg всех беременных женщин, а младенцам, рожденным от HbsAg-положительных женщин, проводится вакцинация. Однако учитывая рост распространенности инфекции ВГВ, связанный с увеличением числа перемещающихся и мигрирующих из страны в страну, с континента на континент людей, необходимо рассмотреть возможность повсеместной вакцинации против ВГВ. Кроме того, важное значение имеет гигиеническая профилактика, включая строгий контроль переливаемой крови и ее дериватов, использование одноразовых шприцов и игл. Необходимо строго контролировать использование одноразовых игл и при их немедицинском применении, например, при акупунктуре, татуировке и т.д.*

Вирус гепатита С. Частота носительства ВГС в различных регионах колеблется с менее чем 1% в Европе до 1—3% в странах Ближнего Востока и Азии. ВГС 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 ВГС половым путем или перинатально происходит

реже. Инфекция ВГС обычно приобретает хронический характер и вызывает тяжелый хронический гепатит, а в дальнейшем цирроз. Тестом инфицированности ВГС является выявление в сыворотке крови антител к ВГС или непосредственно РНК вируса.

Результаты эпидемиологических исследований показали, что наличие антител к ВГС, т.е. инфицированность ВГВ, является маркером повышенного риска печеночно-клеточного рака.

ВГС является канцерогенным для человека (группа I).

ПРОФИЛАКТИКА. *Для профилактики гепатита С и первичного рака печени, причиной которого является ВГС, необходимо создание вакцины против ВГС, работа над которой ведется в ряде лабораторий мира. До получения вакцины профилактика инфекции ВГС должна быть основана на принятых гигиенических мерах, включая тщательный контроль переливаемой крови и ее дериватов, обязательное использование одноразовых шприцов и игл.*

Вирус папилломы человека. ВПЧ чаще всего передается половым путем. Возможны также перинатальный и оральный путь передачи инфекции. Инфицирование наиболее вероятно на участках поврежденного эпителиального покрова. Процент носительства ВПЧ наиболее высок среди сексуально активных молодых людей. Частота инфицирования 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 раз и более повышает риск рака. В работах, в которых для выявления ДНК ВПЧ использовался метод ПЦР, показатели относительного риска, 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 CIN от слабой до выраженной дисплазии, предрака и рака шейки матки.

ВПЧ, скорее всего, является этиологическим фактором и других форм злокачественных опухолей, а в частности рака вульвы, полового члена и анального рака. Однако, учитывая высокий показатель инфицированности ВПЧ 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.

ВПЧ 16, 18, 31, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 и 66-го типов являются канцерогенными для человека.

Получена и успешно апробирована профилактическая вакцина против ВПЧ 16-го и 18-го типов. Разрабатывается мультивалентная вакцина против наиболее часто встречающихся типов ВПЧ, применение которой может стать наиболее эффективным методом профилактики рака шейки матки.

ПРОФИЛАКТИКА. *Первостепенное значение для профилактики ВПЧ-инфекции имеют половая гигиена, исключение случайных половых контактов и использование кондомов. Рекомендуется вакцинация девочек в возрасте 11—13 лет.*

H. pylori. Инфицированность *H. pylori* тесно коррелирует с возрастом и выше среди бедных слоев населения. Инфицированность этой бактерией выше среди населения, живущего в неадекватных коммунальных условиях, скучено. Частота *H. pylori*-положительных людей значительно ниже среди населения развитых стран и продолжает снижаться. Однако у трети взрослого населения развитых стран выявляются антитела к *H. pylori*. У большинства носителей *H. pylori* не вызывает никаких клинических проявлений, однако инфицированность может приводить к развитию хронического гастрита и язвы желудка. Кроме того, у очень небольшой части *H. pylori*-инфицированных развивается аденокарцинома или В-клеточная лимфома желудка.

С начала 1990-х годов были опубликованы данные более 30 ретроспективных сероэпидемиологических исследований методом «случай-контроль», в которых выявлена связь между титром антител к IgG 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 у лиц контрольной группы, которая также представляла членов когорты, показал, что у инфицированных *H. pylori* статистически достоверно повышен риск развития рака желудка. Ассоциация наиболее выражена для рака дистального отдела желудка, при котором риск, связанный с *H. pylori*, повышен в 6 раз. В Европе причиной более 60% рака желудка является инфекция *H. pylori*.

Механизм канцерогенного действия *H. pylori* не установлен. *H. pylori* вызывает воспаление слизистой оболочки желудка, что влечет за собой увеличение синтеза простагландинов и гиперпролиферацию клеток и ингибирует апоптоз. Наиболее сильное повреждающее действие на слизистую оболочку желудка оказывают цитоксинсодержащие линии *H. pylori* (CaA+). Инфицированность этим типом бактерии, по-видимому, и играет ключевую роль в развитии рака желудка. Эта гипотеза требует подтверждения в сероэпидемиологических исследованиях.

Таким образом, роль *H. pylori* в этиологии рака желудка можно считать доказанной. Инфицированность *H. pylori*, также, скорее всего, является причиной лимфомы желудка, которая развивается из лимфоидной ткани слизистой оболочки (mucosa associated lymphoid tissue — MALT).

***H. pylori* является канцерогенным агентом для человека (группа 1).**

ПРОФИЛАКТИКА. *Работа над вакциной против H. pylori пока не принесла успеха. Лечение инфекции с использованием антибиотиков и других антибактериальных препаратов не всегда эффективно ввиду резистентности к антибиотикам и частоты рецидивов инфекции. Для профилактики инфекции H. pylori необходимо создание нормальных коммунальных условий и соблюдение элементарных гигиенических норм, использование индивидуальной посуды, мытье рук перед приемом пищи и т.д.*

Вирус Эпштейна—Барр. ВЭБ инфицированы более 95—98% взрослого населения. Заражение ВЭБ обычно происходит в раннем детском возрасте и не сопрово-

ждается 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.

Впервые этиологическая роль ВЭБ была доказана для *лимфомы Беркитта*, заболевания, которое является эндемическим для некоторых регионов Африки. В этих регионах частота ВЭБ-ассоциированных случаев достигает 100%. Анализ эпидемиологических исследований показал, что у носителей ВЭБ, у которых определяется высокий титр антител, повышен риск развития лимфомы Беркитта. Относительный риск в исследованиях, проведенных в Африке, достигает 50—60. В клетках лимфомы Беркитта вирусная ДНК присутствует в моноклональной форме. В опухолевых клетках экспрессируются и ядерные белки вируса.

Этиологическая роль ВЭБ показана также для других типов *неходжкинских лимфом*. У больных различными формами иммунодефицита, в том числе и у реципиентов трансплантатов и больных врожденным и приобретенным иммунодефицитом, заболевание лимфомой практически всегда ассоциировано с ВЭБ.

ВЭБ-инфекция является причиной развития *лимфогранулематоза*, или *лимфомы Ходжкина*. Показано, что титры антител к антигенам ВЭБ, которые являются маркером предшествующей инфекции, и антигенам, присутствие которых указывает на активную репликацию вируса, выше у больных лимфогранулематозом, чем у лиц контрольной группы. Моноклональность ВЭБ в опухолевых клетках и экспрессия белка LMP-1 являются 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. Подтверждение этиологической роли ВЭБ в развитии рака носоглотки были получены в результате массового скрининга на носительство ВЭБ в нескольких провинциях Китая и на Тайване.

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 ДНК и белки ВЭБ, 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 выявляется в аденокарциноме желудка. Во всех случаях ВЭБ в опухолевых клетках моноклонален, что говорит о том, что вирус присутствовал в эпителиальных клетках слизистой оболочки желудка до экспансии, размножения опухолевого клона.

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.

ВЭБ является канцерогенным для человека (группа 1).

Вирус Т-клеточного лейкоза человека. Распространенность среди населения вируса Т-клеточного лейкоза взрослых значительно ниже, чем других он-

когенных 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 1 млн носителей ВТЛЧ выявлено в Японии, на островах Окинава, Киуши и Сикоку. В других районах Японии инфицированность ВТЛЧ значительно ниже. Наиболее крупным резервуаром ВТЛЧ-инфекции является Африка, где количество зараженных достигает 5—10 млн. В Европе и Америке инфицированность ВТЛЧ крайне низка и встречается в основном у эмигрантов из стран с высокой инфицированностью. В целом в мире ВТЛЧ инфицированы 15—20 млн человек.

Чаще всего ВТЛЧ передается от матери к ребенку при грудном вскармливании, однако даже в эндемических регионах носительство ВТЛЧ среди детей встречается чрезвычайно редко. Известны также два других пути передачи инфекции: половой и гематогенный. Показатель носительства растет с возрастом и достигает максимума в возрасте 50 лет и более и выше у женщин. В эндемических по инфицированности ВТЛЧ регионах отмечается высокая заболеваемость Т-клеточным лейкозом взрослых. Дескриптивные эпидемиологические исследования выявили кластеры с высокой заболеваемостью в Японии, Экваториальной Африке и Центральной Америке, которые совпадали с районами, эндемическими по ВТЛЧ. Сероэпидемиологические исследования показали, что 90% больных Т-клеточным лейкозом взрослых серопозитивны к ВТЛЧ.

В Японии Т-клеточным лейкозом взрослых, как отмечалось выше, заболевают 0,6—1,5 на 1 тыс. ВТЛЧ-инфицированных в возрасте 40—59 лет. Кумулятивный риск заболевания в течение жизни у ВТЛЧ-носителей обоих полов достигает 5%. Смертность от Т-клеточного лейкоза взрослых среди ВТЛЧ-положительных выше у мужчин (68,1 против 35,8 на 100 тыс. населения среди женщин), в то время как ожидаемая смертность среди ВТЛЧ-отрицательных крайне низкая. В эндемических районах до 100% всех больных ВТЛЧ-серопозитивны. Число серопозитивных больных Т-клеточным лейкозом взрослых также очень высокое (>90%) в неэндемических регионах. Число ВТЛЧ-носителей среди контрольной популяции не превышает в неэндемических районах 1%, а в эндемических регионах 8%. Низкий процент ВТЛЧ-положительных больных и при других формах Т-клеточных лимфом (3—52%) и других лимфомах (3—25%).

Предполагают, что инфицированность ВТЛЧ в младенческом и детском возрасте, при которой вирус, вероятно, передается с молоком матери, играет важную роль в патогенезе Т-клеточного лейкоза взрослых. Серологическое обследование матерей больных этой и другими формами лимфом показало, что все без исключения матери больных Т-клеточным лейкозом взрослых ВТЛЧ-положительны.

В результате анализа научных данных рабочая группа МАИР пришла к заключению, что ВТЛЧ является канцерогенным для человека.

Вирус иммунодефицита человека. ВИЧ, как известно, является возбудителем СПИДа. ВИЧ-инфицированность повышает риск саркомы Капоши. Более того, саркома Капоши является одним из патологических состояний, на основании которых ставится диагноз СПИДа (disease defining condition).

На основании сравнения и анализа записей регистров злокачественных опухолей и СПИДа (linkage study) был подсчитан показатель стандартизованного соотно-

шения заболеваемости саркомой Капоши 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 саркомой Капоши значительно выше, чем среди здорового населения. При этом если саркомой Капоши заболевают 10—20% всех ВИЧ-положительных, то среди мужчин гомо- и бисексуальной ориентации этот показатель достигает 35—50%. Саркома Капоши 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 саркомы Капоши среди ВИЧ-инфицированных гомо- и гетеросексуальных лиц, обнаружено, что риск выше у наиболее сексуально активных больных: имеющих большее число сексуальных партнеров и партнеров, больных различными формами венерических заболеваний. Все это позволяет предположить, что в этиологии саркомы Капоши играет роль другой независимый от ВИЧ инфекционный кофактор, передающийся половым путем. Среди известных инфекционных агентов в настоящее время рассматривается прежде всего герпесвирус 8-го типа.

Вирус иммунодефицита человека является канцерогенным для человека (группа I).

ПРОФИЛАКТИКА. *Первостепенное значение для профилактики ВИЧ-инфекции имеет половая гигиена, исключение случайных половых контактов и использование кондомов, как при гетеросексуальных, так и при гомосексуальных половых контактах. Кроме того, важное значение имеет строгий контроль переливаемой крови и ее дериватов, использование одноразовых шприцов и игл. Необходимо строго контролировать использование одноразовых игл и при их немедицинском применении, например, при акупунктуре, татуировке и т.д.*

Экзогенные гормоны

Гормональный статус является фактором, определяющим риск многих злокачественных опухолей, и 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 находятся 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 и препараты применяемые в качестве гормонозаместительной терапии при менопаузе. Меньший интерес представляют препараты, которые применяются для профилактики выкидышей, так как их использование в современной медицинской практике весьма ограничено. Тем не менее первые данные о канцерогенности гормонов получены для диэтилсильбестрола, нестероидного эстрогена, который широко применялся в 1940-х годах для профилактики выкидышей у беременных женщин. Было показано, что дочери женщин, которые получали во время беременности диэтилсильбестрол, часто заболевали светлоклеточным раком вагины. Частота этого заболевания достигала максимума в 20 лет, после чего риск снижался. Наиболее часто опухоль обнару-

живалась у девочек, матери которых получали диэтилсильбестрол на ранних стадиях беременности. Имеются также данные, указывающие на повышенный риск опухолей яичка у мальчиков, матери которых получали этот гормональный препарат. ***На основании эпидемиологических данных МАИР признало диэтилсильбестрол (нестероидный эстроген) канцерогенным для человека и отнесло его к группе 1.***

Исследованию канцерогенного потенциала гормональных противозачаточных средств посвящено огромное количество работ. При оценке этих работ необходимо помнить, что предметом их изучения были разные типы гормональных противозачаточных средств, 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 1970-х годов, так как было показано, что они повышают риск рака эндометрия. Разработанные в последующие годы комбинированные оральные контрацептивы, которые содержат относительно низкие дозы эстрогенов и прогестинов, постоянно совершенствовались 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 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 относительного риска 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 у женщин, применявших эти препараты, риск рака яичника снижен на 40%. Кроме того, применение комбинированных контрацептивов, скорее всего, снижает риск развития рака толстой кишки.

Влиянию применения комбинированных оральных контрацептивов на риск рака молочной железы посвящено большое количество работ. В нескольких эпидемиологических исследованиях было выявлено статистически достоверное повышение риска рака молочной железы. На основании детального анализа этих эпидемиологических исследований было сделано заключение, что применение оральных контрацептивов связано с небольшим повышением риска развития рака молочной железы. Риск рак молочной железы быстро снижается после прекращения их приема. Однако последние эпидемиологические исследования не выявили повышения риска рака молочной железы у женщин, применявших современные комбинированные оральные контрацептивы.

Применение оральных контрацептивов, по всей видимости, также повышает риск развития рака шейки матки у ВПЧ-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 относительного риска зависела от длительности применения этих контрацептивов. Необходимо отметить, что у женщин, применяющих оральные контрацепти-

вы, 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, возможно, повышает риск печеночно-клеточного рака и аденом печени.

ПРОФИЛАКТИКА. *Гормональные оральные контрацептивы применяются уже более 40 лет и в течение всего этого времени они постоянно совершенствуются. Однако все еще нет абсолютно безопасных с точки зрения канцерогенного риска препаратов. Это указывает на необходимость сокращения срока (длительности) их применения.*

Гормонозаместительная терапия получила широкое распространение в США в 1970-х годах. Однако выяснилось, что женщины получавшие это лечение часто заболели раком тела матки. В 1980-х годах на смену препаратам, содержащим только эстрогены, пришли, так называемые 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 риск рака молочной железы. Однако через 5 лет после завершения приема этих препаратов риск рака молочной железы снижается. Эпидемиологическое исследование, в котором наблюдались 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 с повышенным риском рака яичника. Применение комбинированных эстроген-прогестинсодержащих препаратов снижает риск развития рака тела матки и толстой кишки.

В настоящее время продолжают 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.

ПРОФИЛАКТИКА. *На основании полученных эпидемиологических данных не рекомендуется длительное применение гормонозаместительной терапии. Этот метод может быть рекомендован лишь для краткосрочного лечения симптомов климакса.*

Наследственность

Прогресс в молекулярной биологии привел к открытию наследственных генетических дефектов, приводящих к развитию рака. Некоторые наследуемые дефекты приводят к 100-кратному и более 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, детоксификацию, репарацию ДНК, население полиморфно. «Неблагоприятный» фенотип может встречаться у 30–50% населения. Однако относительный риск развития рака в связи с «неблагоприятным» фенотипом невелик и редко бывает выше 2–3.

Молекулярным субстратом наследственной формы рака служат унаследованные от родителей герминальные 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 аутосомно-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-супрессор 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 APC (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 желе-

зы, желудка, а также лейкоза и опухолей мозга. Наследуется синдром по аутосомно-доминантному типу.

Значительно лучше изучен синдром Ли—Фраумени, причиной которого является наследуемая мутация в одном аллеле гена-супрессора p53. В семьях с этим синдромом повышен риск раннего рака молочной железы и детских опухолей, а именно мягкотканой саркомы, острого лейкоза, опухолей мозга, надпочечников, а возможно, и других опухолей.

У женщин, родственницы которых болели раком молочной железы, риск развития рака молочной железы в 2—3 раза выше. Повышенный риск передается от родителей детям, причем в этих семьях раком молочной железы часто болеют и мужчины. Наследственный рак молочной железы чаще наблюдается у молодых женщин репродуктивного возраста. Как уже было отмечено, наследственный рак молочной железы у молодых женщин этиологически связан с геном BRCA1 и BRCA2. Наследуемая мутация в гене-супрессоре BRCA2 предрасполагает к раку молочной железы и у мужчин. Ген BRCA1 также ответствен за семейную форму рака яичника. У кровных родственников, больных раком яичника, в 3 раза повышен риск заболевания раком этого органа.

К наследственным дефектам, предрасполагающим к возникновению злокачественных опухолей, относятся дефекты, связанные с репарацией ДНК. К ним относится ксеродерма пигментозная, болезнь, которая развивается в результате дефекта репарации ДНК, поврежденной УФ-лучами. У таких больных очень высок риск рака кожи.

ПРОФИЛАКТИКА. *Мониторирование и «генетическое» консультирование семей, в которых были диагностированы два 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. Так, например, при аденоматозном полипозе толстой кишки, молекулярным маркером которого является ген APC, рекомендуется регулярное колоноскопическое обследование и удаление полипов, а в некоторых случаях и удаление толстой кишки. Для женщин с наследственными мутациями в генах BRCA 1 и BRCA 2 рекомендуется регулярное маммографическое, ультразвуковое, а также физикальное обследование.*

На риск возникновения злокачественных опухолей влияет 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 цитохром P450, которые участвуют в метаболизме ряда канцерогенных веществ, а именно ПАУ, гетероциклических аминов, ариламинов, нитрозоаминов, афлатоксинов, стероидов и т.д. Например, ген CYP1A1 экспрессируется в легком и катаболизирует ПАУ и ариламины, и от уровня его экспрессии зависит риск рака легкого. В то же время ген CYP1A2 экспрессируется в печени и в большей степени влияет на метаболизм ариламинов. Ген CYP2D6 кодирует фермент, участвующий в метаболизме табакоспецифических нитрозосоединений и повышает активность ННК, соответственно у людей с нулевым 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 P450. Таким образом, канцерогенный эффект ПАУ или других канцерогенных веществ является результатом взаимодействия между метаболиче-

скими процессами, ведущими к активации или детоксификации канцерогенных веществ, а также индивидуальной способности организма репарировать ДНК.

Индивидуальная профилактика рака, основанная на изучении полиморфизма генов, ответственных за метаболизм канцерогенных веществ и репарацию ДНК, является весьма перспективным направлением профилактики опухолей.

Химиопрофилактика

Несмотря на достаточно убедительные данные аналитических эпидемиологических исследований о протективном влиянии каротиноидов и бета-каротина, контролируемые рандомизированные исследования, в которых изучался эффект бета-каротина для профилактики рака, не дали ожидаемого результата. Особенно следует подчеркнуть результаты крупных рандомизированных контролируемых исследований, проведенных в США и Финляндии по профилактике рака легкого среди курящих мужчин. В группе, получавшей бета-каротин, не отмечено снижение риска рака легкого, а в двух исследованиях риск рака легкого в опытной группе был выше на 18 и 28%, чем в контрольной группе.

В рандомизированном контролируемом исследовании, проведенном в Финляндии, прием витамина Е не повлиял на риск рака легкого, однако в опытной группе был снижен риск рака простаты. В целом протективный эффект витамина Е, скорее всего, весьма ограничен.

Прием ретинола в комбинации с цинком, бета-каротином и витамином А не привел к снижению смертности от рака.

Снижение смертности от всех причин (на 9%), от всех злокачественных опухолей (на 13%) и от рака желудка (на 21%) было достигнуто в рандомизированном контролируемом исследовании в Китае в результате приема бета-каротина, витамина Е и селена. Это единственное исследование, в котором был отмечен протективный эффект комбинации нескольких микроэлементов. В отличие от других интервенционных исследований, проводившихся в развитых странах среди благополучной популяции с сбалансированным питанием, здесь работа проводилась среди населения, питание которого характеризуется недостаточным потреблением большинства витаминов, а также белков и жиров. В то же время прием витамина С в комбинации с молибденом не привел к снижению смертности.

Бета-каротин, витамины С и Е не должны использоваться в качестве препаратов, снижающих риск рака, и их употребление для профилактики рака нецелесообразно.

Протективный эффект селена был изучен в нескольких контролируемых рандомизированных исследованиях. В исследовании, проведенном в США, в опытной группе, которая получала селен, было отмечено достоверное снижение заболеваемости (на 40%) и смертности (на 50%) от рака. В других работах опытная группа получала комбинацию селена с другими микроэлементами и поэтому по их результатам судить об эффекте селена не представляется возможным. В частности, это касается упомянутого выше исследования в Китае.

Судить о протективном эффекте селена не представляется возможным, хотя существующие данные говорят в пользу возможной роли этого микроэлемента в профилактике рака.

Экспериментальные эпидемиологические исследования не подтвердили результатов эмпирических эпидемиологических исследований, говорящих в пользу

протективной роли клетчатки относительно рака толстой кишки. В пяти рандомизированных контролируемых исследованиях добавление к рациону питания клетчатки не привело к снижению частоты рецидивов аденоматозных полипов толстой кишки, что является непрямым свидетельством отсутствия протективного эффекта относительно рака этого органа.

Несмотря на то, что в настоящее время нет прямых данных об отсутствии протективного эффекта клетчатки в отношении рака толстой кишки, добавление к рациону клетчатки для профилактики рака этого органа вряд ли целесообразно.

Прием кальция, скорее всего, снижает риск развития рака толстой кишки. Рандомизированные контролируемые исследования показали, что в опытной группе, которая принимала кальций в дозе 1,2—2 г, была статистически достоверно снижена частота рецидивов аденоматозных полипов на 15—30%.

Отсутствие прямых доказательств протективного эффекта кальция в отношении рака толстой кишки не позволяет рекомендовать его для профилактики рака, что не исключает целесообразности применения кальция для профилактики рецидивов аденоматозных полипов.

Более десятка эмпирических эпидемиологических исследований выявили, что у людей, которые принимали длительное время аспирин или другие НСПВП снижен риск рака толстой кишки. Была также показана статистически достоверная отрицательная связь между длительным приемом аспирина и риском рака желудка и кардиального отдела пищевода.

Рандомизированные контролируемые исследования подтвердили протективный эффект этих препаратов. Сулиндак и другие препараты, которые селективно ингибируют циклооксигеназную активность, приводят к регрессии полипов, а также ингибируют их рост у больных семейным полипозом толстой кишки. Результаты менее оптимистичны для больных с аденоматозными полипами, у которых нет вышеуказанного наследственного синдрома.

НСПВП для профилактики рака представляется преждевременным, за исключением больных семейным полипозом толстой кишки.

Эффективность тамоксифена для профилактики рака молочной железы была изучена в пяти рандомизированных контролируемых исследованиях. Суммарный анализ этих исследований показал, что в группе женщин, которые получали тамоксифен, заболеваемость раком молочной железы была снижена на 38%. Среди женщин, которые получали ралоксифен, заболеваемость была на 64% ниже, чем в контрольной группе. Протективный эффект распространялся только на больных эстрогенположительным раком молочной железы. Однако в опытной группе отмечался более чем 2-кратный статистически достоверный рост заболеваемости раком эндометрия, а также частота тромбоемболий.

Несмотря на то, что тамоксифен несомненно снижает риск развития рака молочной железы, его применение для профилактики рака не может быть рекомендовано ввиду тяжелых побочных эффектов.

Глава III

Скрининг злокачественных опухолей

Целью скрининга является раннее активное выявление бессимптомного рака и его лечение. Необходимо четко отличать скрининг от ранней диагностики, т.е. выявления заболевания у больных, которые сами обратились за медицинской помощью и чаще всего имеют те или иные жалобы и симптомы. Скрининг не всегда эффективен. Это противоречит укоренившему среди врачей мнению, что любой скрининг должен дать положительный результат.

Для оценки эффективности скрининга необходимо проведение контролируемых исследований, желательно с рандомизацией. Хорошим примером использования этого метода для оценки скрининга являются работы, посвященные маммографическому скринингу рака молочной железы и рака толстой кишки с применением теста на скрытую кровь. Об эффективности того или иного метода скрининга можно предварительно судить на основании результатов эмпирических исследований, а именно проспективных (когортных) и ретроспективных (методом «случай-контроль»). Снижение смертности от рака в регионе, в котором проводился скрининг, по сравнению с регионами, в которых скрининг не проводился, также может служить подтверждением эффективности скринингового теста. Но для этого требуется длительное наблюдение за популяцией. Кроме того, необходимо исключить другие возможные причины снижения смертности. Известно, что эффективность цитологического скрининга рака шейки матки была ретроспективно подтверждена на основании сравнения смертности от рака этого органа в Финляндии, где проводился массовый цитологический скрининг всего женского населения, и Дании, где организованной программы скрининга рака шейки матки не было.

Скрининг должен привести к снижению смертности от той формы рака, для преклинического выявления которой он проводится. Промежуточными признаками эффективности метода являются снижение частоты выявления распространенных форм, увеличение частоты выявления ранних форм рака и улучшение выживаемости. Оценивать эффективность скрининга только на основании улучшения выживаемости нельзя. Показатель выживаемости всегда лучше у тех больных, которым диагноз поставлен в результате скрининга, а не вследствие обращения к врачу из-за появления симптомов заболевания. Во-первых, продолжительность жизни больного растет за счет увеличения отрезка времени между выявлением заболевания и смертью. Причем это увеличение происходит не в результате истинного удлинения жизни больного, т.е. переноса летального исхода на несколько лет вперед, а в результате того, что скрининговый тест отодвигает точку отсчета выживаемости, т.е. время постановки диагноза, назад. Во-вторых, в скрининговые программы чаще попадают больные с менее агрессивными формами рака и, соответственно, с лучшей выживаемостью. Больные с быстро прогрессирующими формами рака чаще обращаются непосредственно к врачу в связи с ранним появлением симптомов. И, наконец, в-третьих, скрининг часто приводит к гипердиагностике, т.е. выявлению опухолей, которые в отсутствие скрининга никогда не проявляются клиниче-

ски и, соответственно, имеют прекрасную выживаемость. Таким образом, улучшение выживаемости может быть результатом систематических ошибок, связанных с перечисленными биологическими и клиническими особенностями злокачественных опухолей. В англоязычной литературе эти систематические ошибки принято называть *lead time bias* и *length bias*.

Для планирования скрининговых программ необходимо учитывать следующие критерии целесообразности их проведения. Планируемая для скрининга форма рака должна быть важной проблемой здравоохранения для страны или региона, в которой проводится скрининг, т.е. заболеваемость и смертность от нее должны быть высокими. Скрининг редких опухолей проводить не рекомендуется. Например, для России по этому критерию целесообразно проводить скрининг рака легкого, молочной железы, желудка, толстой кишки, рака шейки матки. В то же время целесообразность проведения скрининга рака простаты в нашей стране сомнительна, так как заболеваемость и смертность от рака этого органа еще относительно низкая.

Скрининг должен быть направлен на выявление образований, которые в отсутствие скрининга прогрессируют и дают метастазы и, соответственно, могут привести к смерти. Нецелесообразно проводить скрининг тех форм рака, которые, несмотря на активное выявление на преклинических стадиях и соответствующее лечение, прогрессируют, метастазируют и приводят к смерти больного. В то же время скрининг, направленный на выявление образований, которые в отсутствие скрининга никогда себя не проявляют и, соответственно, не могут быть причиной заболевания и смерти, являются лишней тратой времени и ресурсов и, что самое главное, зачастую наносят вред здоровью человека.

Скрининговый тест должен быть высокочувствительным и специфическим. Чувствительность теста — это вероятность того, что у больного искомой формой рака применяемый для скрининга тест будет положительным. Специфичность определяет вероятность того, что у лиц, не имеющих рака, скрининговый тест будет отрицательный. Эффективность скрининга также зависит от того, насколько правильно используемый тест предсказывает наличие или отсутствие искомого рака, что принято называть предсказывающей способностью теста (ПСТ). ПСТ указывает на вероятность того, что у человека с положительным тестом есть искомый рак. Положительная ПСТ должна с высокой вероятностью предсказывать, что у человека с положительным тестом имеет место рак.

Чувствительность теста определяется процентом позитивных результатов среди всех случаев рака с подтвержденным диагнозом. Специфичность теста — это процент отрицательных тестов от числа случаев, при которых диагноз рака не был подтвержден. ПСТ рассчитывается как процент случаев с подтвержденным диагнозом рака среди всех тест-положительных лиц. При приемлемых показателях чувствительности и специфичности ПСТ выше для тех форм рака, у которых заболеваемость и смертность в популяции высока. Чем ниже заболеваемость и смертность, тем ниже ПСТ, а значит, и эффективность скрининга.

Метод лечения выявленных при скрининге преклинических образований должен быть обоснован соответствующими клиническими исследованиями и общепризнан. Опыт показал, что тактика лечения выявленных при скрининге образований иногда чрезмерно радикальна и зачастую наносит ущерб здоровью человека.

Скрининг рака шейки матки

Цитологический скрининг (в зарубежной литературе — тест по Папаниколау — Pap smear) получил распространение в 60-х годах прошлого столетия. Его эффективность подтверждена в результате длительного наблюдения за популяциями Скандинавских стран. Массовый, наиболее хорошо организованный и регулярный скрининг рака шейки матки в этом регионе проводился в Исландии и Финляндии. В этих странах за 20 лет произошло снижение смертности от рака шейки матки на 80 и 50% соответственно. В других Скандинавских странах, например Дании и Норвегии, за этот период снижение смертности от рака шейки матки было незначительным и его можно объяснить снижением заболеваемости. Показано, что снижение смертности зависит от многих параметров, и в первую очередь от охвата женского населения, а также от возраста женщин, вовлеченных в скрининговую программу, длительности интервала между скрининговыми тестами и других общих условий эффективности скрининга. В Исландии цитологическим скринингом рака шейки матки было охвачено 80% женщин в возрасте 25—69 лет, что привело к снижению смертности на 100, 77, 66 и 66% в возрастных группах 30—39, 40—49, 50—59, 60—69 соответственно. В Финляндии в скрининге приняли участие 75% всех женщин в возрасте 30—55 лет, что также привело к значительному снижению показателей смертности от рака шейки матки. В Дании и Норвегии также произошло снижение смертности от рака шейки матки, но его можно объяснить исключительно только снижением заболеваемости.

На эффективность скрининга влияет частота или величина интервала между скрининговыми тестами. Скорее всего, наиболее оптимальными интервалами являются 3 и 5 лет. Скрининг женщин в возрасте 25—64 лет с интервалом 5 лет может привести к снижению смертности на 84%, а скрининг в возрасте 25—63 лет с интервалом в 3 года — к снижению смертности на 90%. При этом надо учитывать и другие необходимые условия для эффективности скрининга, изложенные в различных известных руководствах (например, European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening).

Эффективность цитологического скрининга рака шейки матки получила подтверждение в исследованиях методом «случай-контроль». Риск развития инвазивного рака в 5—10 раз выше у женщин, которые никогда не участвовали в скрининге. Относительный риск также зависит от времени, прошедшего после последнего скринингового теста. Однако по сравнению с ежегодным скринингом скрининг каждые 3 года не влияет на риск развития инвазивного рака. Пятилетняя выживаемость больных с диагнозом локализованного рака шейки матки равна 88%, в то время как выживаемость при распространенном раке не превышает 13%.

Таким образом, цитологический скрининг снижает смертность от рака шейки матки и должен быть необходимым компонентом программ здравоохранения.

ПЦР выявляет ДНК ВПЧ в более 90% случаев рака и 75—85% CIN с выраженной дисплазией. Исследование 2009 женщин, проведенное в Англии, показало, что 44% случаев CIN со II—III степенью дисплазии, которые не были диагностированы цитологически, были выявлены при ПЦР-диагностике ДНК ВПЧ 16, 18, 31 и 33-го типов. Еще у 22% ВПЧ-положительных женщин была обнаружена CIN со слабовы-

раженной дисплазией. Однако у 25% больных с CIN II—III степенью дисплазии ПЦР-тестирование на ДНК ВПЧ было отрицательным. В настоящее время проводятся исследования по оценке эффективности выявления ВПЧ для скрининга рака шейки матки. С целью получения результатов этих исследований рекомендовать данный метод для скрининга рака шейки матки преждевременно.

Скрининг рака молочной железы

В литературе опубликованы результаты восьми рандомизированных контролируемых исследований по изучению эффективности маммографического скрининга рака молочной железы с длительностью наблюдения от 10 до 18 лет. В исследовании, проведенном в США, участвовало более 60 тыс. женщин в возрасте 40—64 года, которые были рандомизированы на две примерно равные группы: опытную, в которой ежегодно проводилась маммография, и контрольную. Анализ смертности в этих группах показал, что в опытной группе смертность снизилась на 30% (OR = 0,71; 95% ДИ 0,55—0,93). Однако дальнейший анализ выявил, что скрининг достоверно снижает смертность только у женщин в возрасте старше 50 лет. Относительный риск смерти от рака молочной железы среди женщин, входящих в опытную группу, в возрасте 50—64 года был равен 0,68 (95% ДИ 0,49—0,96).

Аналогичные результаты получены в Швеции, где рандомизированные исследования были проведены в пяти городах. В скрининге в общей сложности участвовали около 300 тыс. женщин, половина из которых подвергались маммографии 1 раз в 2—3 года. Анализ результатов 12-летнего наблюдения показал, что смертность от рака молочной железы среди женщин, входящих в опытную группу, снизилась на 24%, относительный риск для женщин в возрасте старше 50 лет был 0,76 (95% ДИ 0,66—0,87). Маммографический скрининг женщин в возрасте моложе 50 лет оказался неэффективен.

Результаты исследования, проведенного в Шотландии, выявили более скромное и статистически недостоверное снижение смертности от рака этой локализации в группе женщин старше 50 лет (OR=0,86; 95% ДИ 0,41—1,80). Особенностью этого исследования являлось то, что маммография проводилась в начале исследования, а затем через 3,5 и 7 лет.

В двух рандомизированных контролируемых исследованиях, проведенных в Канаде, в которых изучалась эффективность маммографического скрининга среди женщин в возрасте 40—49 и 50—59 лет, не было выявлено снижения смертности в опытной группе в результате ежегодной маммографии. Однако необходимо отметить, что эти исследования неоднократно подвергались критике за недостаточную стандартизацию оборудования и методов оценки маммограмм. В целом на основании анализа рандомизированных контролируемых исследований можно заключить, что маммографический скрининг женщин в возрасте 50—69 лет снижает смертность от рака молочной железы на 20—25%. Снижение смертности от этого заболевания в результате маммографического скрининга женщин в возрасте 40 лет происходит только через 10—12 лет после начала скрининговой программы, т.е. у женщин, которые достигают возраста 50 лет. Таким образом, рекомендуется проведение маммографического скрининга только среди женщин в возрасте 50—69 лет.

Метаанализ семи рандомизированных исследований, включавших 500 тыс. женщин, которые получили приглашение принять участие в маммографическом

скрининге рака молочной железы, показал снижение смертности в опытной группе на 25%. Среди женщин, которые фактически приняли участие в скрининге, смертность снизилась на 30—35% .

Ультразвуковое исследование для скрининга не применяется. Этот метод может быть использован как дополнительный для уточнения диагноза.

Самообследование как метод скрининга рака молочной железы. Исследование, проведенное в Китае, где были рандомизированы 267 тыс. женщин в возрасте 35—65 лет, одной половине из которых было рекомендовано проводить самообследование, а другой — нет, не выявило разницы в смертности от данного заболевания между опытной и контрольной группами (30,9 и 32,7 на 100 тыс. населения).

В исследовании по изучению эффективности самообследования как метода скрининга рака молочной железы, проведенном в Англии, участвовали два административных района. Женщины в возрасте 45—64 года, проживающие в этих районах, обучались самообследованию молочной железы и наблюдались в течение 10 лет. Статистический анализ не выявил разницы в смертности от рака этой локализации между двумя районами, в которых были внедрены методы самообследования, и контрольными районами (ОР=1,07; 95% ДИ 0,93—1,22).

Исследование роли самообследования как метода скрининга рака молочной железы, проведенное в Москве, в котором женщины, включенные в опытную группу, обучались самообследованию и наблюдались в течение 15 лет, выявило увеличение выживаемости больных в опытной группе. Показатели смертности от этого заболевания были одинаковыми в опытной и контрольной группе, аналогичные результаты были получены в Санкт-Петербурге.

Таким образом, самообследование не может применяться как метод скрининга рака молочной железы. Женщинам, практикующим самообследование, должны быть даны те же рекомендации по регулярному маммографическому обследованию, что и женщинам, не практикующим самообследование.

Скрининг рака толстой кишки

Тест на скрытую кровь. Эффективность скрининга с помощью теста на скрытую кровь подтверждена в нескольких рандомизированных контролируемых исследованиях. Так, например, исследование, проведенное в Миннесоте, в которое были включены 48 тыс. человек, показало, что ежегодное тестирование на скрытую кровь в кале снижает смертность от рака толстой кишки на 33%. В группе, в которой скрининг проводился в 2 года 1 раз, смертность снизилась на 21%. Длительное наблюдение (18 лет) выявило и снижение заболеваемости раком толстой кишки в опытных группах. Заболеваемость снизилась на 20 и 17% в группах, в которых скрининг проводился ежегодно и в 2 года 1 раз соответственно. Необходимо отметить, что для подтверждения диагноза 80% тест-положительных больных подверглись колоноскопии и сигмоидоскопии или рентгенографии с двойным контрастированием.

Исследование, проведенное в Англии, включало около 150 тыс. человек, рандомизированных на опытную и контрольную группы. Участникам исследования, входившим в опытную группу, по протоколу тестирование на скрытую кровь должно было проводиться 2 раза в год. Однако только 35% из них были тестированы соответственно протоколу, 60% участников были тестированы 1 раз и более. Восьми-

летнее наблюдение за когортой выявило 15%-ное снижение смертности от рака толстой кишки в опытной группе. Снижение заболеваемости отмечено не было.

В исследовании, проведенном в Финляндии, 62 тыс. человек были рандомизированы в контрольную и опытную группы. Участникам последней группы в течение 13 лет в 2 года 1 раз проводилось тестирование на скрытую кровь. Через 10 лет смертность от рака толстой кишки снизилась в опытной группе на 18%. Исследования показали, что тест на скрытую кровь положителен в среднем у 1—5% лиц, из них у 2—10% выявляется рак, а у 20—30% — аденоматозные полипы толстой кишки.

Сигмоидоскопия. Данных об эффективности сигмоидоскопии для скрининга рака толстой кишки, основанных на рандомизированных контролируемых исследованиях, нет. Однако результаты эмпирических исследований указывают на то, что сигмоидоскопия, скорее всего, снижает смертность от рака этого органа. Два исследования методом «случай-контроль» показали, что риск смерти от рака дистального отдела ободочной и прямой кишки статистически достоверно снижен (на 70—90%) у лиц, которым было проведено 1 и более сигмоидоскопических исследований. В многоцентровом исследовании, проведенном в Юте, было показано статистически достоверное (на 44—47%) снижение смертности от рака толстой кишки среди населения, в котором проводился сигмоидоскопический скрининг. Необходимо отметить, что выявление аденоматозного полипа или рака в сигмовидной или прямой кишке служило показанием для колоноскопии. На основании этих исследований можно предположить, что регулярный сигмоидоскопический скрининг лиц в возрасте старше 50 лет, скорее всего, может привести к снижению смертности от рака толстой кишки.

Данных об эффективности колоноскопии и рентгенографии с контрастированием для скрининга рака толстой кишки нет. Однако в настоящее время проводятся рандомизированные контролируемые исследования, предварительные результаты которых указывают на преимущество колоноскопического скрининга над сигмоидоскопией. В исследование, в котором участвовали 3120 ветеранов войны старше 60 лет, преимущественно мужчины (97%), в 10,5% колоноскопия выявила аденоматозные полипы диаметром более 10 мм, аденоматозные полипы с выраженной дисплазией, ворсинчатые опухоли и рак. Вероятность выявления доброкачественных и злокачественных опухолей в проксимальном отделе толстой кишки была статистически достоверно выше у лиц, у которых были диагностированы опухолевые образования в дистальных отделах толстой кишки. Однако половина больных, у которых были обнаружены те или иные опухолевые образования в проксимальных отделах толстой кишки, не имели опухолей в сигмовидной и прямой кишке. В результате колоноскопического скрининга у 5,6% американцев в возрасте старше 50 лет были выявлены доброкачественные и злокачественные образования толстой кишки. Важно отметить, что у 46% лиц, у которых были обнаружены те или иные образования в проксимальных отделах толстой кишки, сигмовидная и прямая кишка не были поражены.

Применение колоноскопии для скрининга рака толстой кишки только у лиц, у которых сигмоидоскопия выявила в дистальной кишке опухолевые образования, приведет к тому, что около половины всех опухолей, локализованных в проксимальных отделах толстой кишки, не будут выявлены. Этот факт ставит под сомнение целесообразность использования сигмоидоскопии для скрининга рака толстой

кишки. Использование комбинации двух методов — сигмоидоскопии и теста на скрытую кровь — привело лишь к небольшому и статистически недостоверному улучшению выявляемости новообразований толстой кишки.

Виртуальная колоноскопия или колонография. Метод позволяет изучать компьютерное изображение просвета и слизистой оболочки толстой кишки, полученного с помощью метода компьютерной или магнитно-резонансной томографии (МРТ). Чувствительность этого метода в значительной степени зависит от размера новообразования в толстой кишке. Чувствительность равна 90% при полипах диаметром более 1 см, 80% — при полипах размером 0,5—0,9 мм и 67%, когда размеры полипа не превышают 5 мм. Специфичность метода также зависит от размера новообразования. Дальнейшие исследования показали, что чувствительность и специфичность колонографии при опухолях диаметром 1 см и более равна 73 и 94% соответственно.

Скрининг рака предстательной железы

Несмотря на то, что тест на выявление в сыворотке крови ПСА повсеместно применяется для скрининга рака простаты, эффективность этого метода не доказана. Нет данных рандомизированных исследований, а также убедительных результатов эмпирических эпидемиологических исследований. Однако несмотря на это, ПСА-скрининг рака простаты уже получил распространение как в Америке, так и в Европе. В США начало эры скрининга рака простаты в 80-х годах прошлого столетия сопровождалось стремительным ростом заболеваемости, с дальнейшим таким же стремительным падением. Эти тенденции, характерные для США и других стран с высокой заболеваемостью, не сопровождались аналогичным ростом смертности. Рост заболеваемости раком простаты, который последовал за широким распространением ПСА-скрининга, можно объяснить выявлением в результате скрининга латентного клинически незначимого рака, который в отсутствие скрининга клинически не проявляется, не дает симптомов, не прогрессирует и никогда не приводит к смерти. На продолжительность и качество жизни мужчин этот рак не влияет. Эти показатели могут скорее ухудшаться в результате агрессивного лечения выявленного на скрининге локализованного рака простаты. При микрофокальном раке (T1a, T1b и T1c) многие специалисты выбирают выжидательную тактику (*watchful waiting*), при которой больной должен регулярно 2 раза в год обследоваться, и не рекомендуют проводить ни оперативное, ни лучевое лечение.

В отличие от клинической формы частота латентного рака предстательной железы практически одинакова в разных географических регионах. Он обнаруживается на вскрытии у 10—15% мужчин. В старших возрастных группах (≥ 70 лет) его частота достигает 30—35%. Анализ результатов трансуретральной резекции по поводу ДГПЖ, проведенный в США, показал, что в 8—22% был выявлен микрофокальный рак, идентичный латентному раку, обнаруженному на вскрытии. Вероятность того, что у мужчины в течение жизни разовьется микрофокальный рак, равна 30—35%, в то время как кумулятивный риск умереть от рака простаты не превышает 3%.

Чувствительность и специфичность ПСА-теста в значительной степени определяется тем, какой условный уровень концентрации считать критическим, или при какой концентрации ПСА достигается максимальная чувствительность и спе-

цифичность теста, или какая концентрация ПСА лучше предсказывает наличие рака. Проспективное наблюдение за 10 тыс. мужчин, которые тестировались на ПСА, показало, что чувствительность теста при концентрации ПСА 4 нг/мл и выше равна 71%, специфичность — 91%, а ПСТ — 20—25%. При более низкой концентрации ПСА значение всех трех показателей падает. Показано, что при концентрации ПСА 3—3,9 нг/мл ПСТ равна 3%, при 4—9,9 нг/мл — 22%, более 10 нг/мл — 62%.

Исследование различных фракций ПСА, а именно общей и свободной фракции, не привело к ожидаемому улучшению характеристик теста. Низкое значение соотношения свободного ПСА к общему (8%) характеризуется низкой чувствительностью (45%) и высокой специфичностью (95%), высокое же его значение (25%) — высокой чувствительностью (95%) и низкой специфичностью (15%). Очень часто (65—83%) через год после тестирования показатель ПСА нормализуется, что указывает на правомерность «выжидательной» тактики у больных с погранично высокой ПСА. Таким образом, в настоящее время нельзя рекомендовать тестирование на ПСА для массового скрининга рака простаты.

Скрининг рака легкого

Для скрининга рака легкого использовались следующие методы: рентгенография грудной клетки и цитологическое исследование мокроты. Эти методы были апробированы в четырех рандомизированных контролируемых исследованиях и оказались неэффективными. Было показано, что их применение не снижает смертности от рака легкого. В настоящее время проводится апробация метода спиральной компьютерной томографии (СКТ). Большие надежды возлагаются также на выявление ранних молекулярных маркеров рака легкого.

Приведем результаты двух рандомизированных контролируемых исследований по изучению эффективности рентгенографии грудной клетки и цитологического исследования мокроты. В исследование в Чехии были включены 6 364 человека, которым до рандомизации были проведены оба исследования, после чего они были рандомизированы на две группы: в первой в течение 3 лет 2 раза в год проводились рентгенограмма и исследование мокроты, во второй — только в конце 3-летнего срока наблюдения. После 3 лет наблюдаемые обеих групп ежегодно проходили рентгенологическое обследование. В течение первых 3 лет наблюдения заболеваемость раком легкого была на 33% выше в опытной по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). В опытной группе рак легкого выявлялся на более ранних стадиях, и 5-летняя выживаемость также была выше. Однако анализ смертности от рака легкого показал, что смертность в группе, где проводился скрининг, не отличалась от таковой в контрольной группе, как в первые 3 года, так и после 15 лет наблюдения.

Исследование, проведенное в клинике Мейо, в котором участвовали 9200 курильщиков, также не подтвердило эффективности этих методов для скрининга рака легкого. Перед началом исследования и до рандомизации всем участникам были проведены рентгенография и исследование мокроты. В дальнейшем опытная группа подвергалась скрининговому обследованию каждые 4 мес в течение 6 лет и наблюдалась еще 1—5 лет. В контрольной группе было рекомендовано проводить аналогичное обследование 1 раз в год. В результате в опытной группе было выявлено 143, а в контрольной — 87 случаев рака легкого. Пятилетняя

выживаемость больных в опытной группе также была выше (33%), чем в контрольной (15%). Однако, к сожалению, смертность от рака легкого в обеих группах была одинаковой: 3,2 и 3,0 на 1 тыс. человек соответственно. Авторы заключили, что «избыток» рака легкого в опытной группе, по сравнению с контрольной, можно объяснить превалированием «безопасных» или клинически «доброкачественных» форм опухолей, которые в отсутствие скрининга никогда не были бы диагностированы и клинически никак себя бы не проявили. Похожие результаты были получены в аналогичных исследованиях, проведенных в Англии, США, бывшей ГДР, Японии.

Эффективность низкодозовой СКТ для скрининга рака легкого по сравнению с рентгенографией грудной клетки была изучена среди 2000 курильщиков. Больным, у которых в результате низкодозовой СКТ был выявлен узел в легких, проводилась стандартная КТ. Было показано, что чувствительность (разрешающая способность) СКТ значительно выше, чем таковая рентгеноографии. В опытной группе узел в легких был выявлен у 233 больных, из которых в 27 (11,6%) случаях был диагностирован рак, при этом в 23 случаях — на первой стадии. В контрольной группе узел в легких был выявлен у 68 участников исследования, из которых у 7 (10,3%) оказался рак. Очевидно, что СКТ значительно повышает вероятность выявления маленьких опухолей легкого, что, в свою очередь, положительно сказывается на результатах лечения и, скорее всего, на 5-летней выживаемости больных. Однако необходимо отметить низкую специфичность метода. Из 233 больных, у которых был выявлен узел, только у 11,6% был поставлен диагноз рака. Аналогичные результаты получены Diederich и соавт. и Swenson и соавт. В первом исследовании СКТ была проведена у 817 мужчин, из которых у 353 (43%) был обнаружен узел. Однако при дополнительном исследовании рак был диагностирован лишь у 6 (1,7%) больных. Во втором — в результате обследования с помощью СКТ из 1520 наблюдаемых у 775 (51%) в легких были обнаружены узелки различных размеров, из которых только у 15 (1,9%) они были злокачественными. Если учитывать опыт предыдущих исследований, неясно, приведет ли этот метод скрининга рака легкого к снижению смертности. Для выяснения этого вопроса необходимо проведение рандомизированных контролируемых исследований. Очень важно провести детальный гистологический и молекулярный анализ опухолей, выявляемых при скрининге, для выяснения их биологической природы и злокачественного потенциала.

Скрининг злокачественных опухолей играет важную роль в снижении смертности, а в некоторых случаях, когда речь идет о выявлении предрака, и заболеваемости злокачественными опухолями. В связи с этим разработка новых методов скрининга, включая выявление молекулярных маркеров ранних стадий канцерогенеза, имеет большое значение. Однако ни один новый метод скрининга не может быть использован на практике без оценки его эффективности в рандомизированных контролируемых исследованиях.

Скрининг рака желудка

Доказательств эффективности скрининга, основанных на контролируемых рандомизированных исследованиях, нет. Единственная страна, где проводится скрининг рака желудка, — Япония, в которой, как известно, заболеваемость ра-

ком желудка очень высока. С начала 1960-х годов для скрининга применялся метод фотофлюорографии с двойным контрастированием (барий и воздух), а в дальнейшем и гастроскопия. Японские ученые высоко оценивают эффективность национальной скрининговой программы, в которой принимают участие многие миллионы японцев. Например, в 1997 г. обследованию подверглись более 11 млн человек старше 50 лет, однако эта колоссальная цифра составила лишь 9% населения в этой возрастной группе. В Японии увеличилась доля (до 50%) ранних форм рака, выросла 5-летняя выживаемость с 20 до 40%, в то время как в других развитых странах этот показатель остается ниже 20% в течение последних 2—3 десятилетий. Показатель 5-летней выживаемости у больных с ранним раком желудка, выявленным на вскрытии, достиг почти 100%. По данным японских авторов, чувствительность и специфичность метода фотофлюорографии с двойным контрастированием равны 89 и 92% соответственно. Однако необходимо заметить, что подобные результаты не удалось повторить ни одному западному исследователю, у которых доля ложноотрицательных результатов при гастроскопии достигает 20%, а при фотофлюорографии — 40%. Так что успешный скрининг рака желудка остается сугубо японским феноменом.

- Бойл П., Боффетта П., Веронези У., Заридзе Д.Г. и др. Европейские рекомендации по борьбе против рака и их научное обоснование. Изд. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. М., 2005.
- Герасименко Н.Ф., Заридзе Д.Г., Сахарова Г.М. Здоровье или табак. Цифры и факты. М., 2007.
- Заридзе Д.Г. Эпидемиология и профилактика рака. Вестник РАМН. 2001;(9):6—14.
- Заридзе Д.Г. Эпидемиология и скрининг рака молочной железы. Вопросы онкологии. 2002;48(4—5):489—495.
- Заридзе Д.Г. Скрининг злокачественных опухолей с использованием методов лучевой диагностики. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2004;1—2:49—52.
- Заридзе Д.Г., Ильичева С.А., Шаньгина О.В. Канцерогенность экотоксикантов в когортных исследованиях промышленных популяций. Гигиена и санитария. 2003;6:71—73.
- Заридзе Д.Г., Мень Т.Х. Приоритетные направления противораковой борьбы в России. Российский онкологический журнал. 2001;(5):5—14.
- Злокачественные новообразования в России в 2008 году (заболеваемость и смертность). Под ред. В.И. Чисова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2008.
- Ильичева С.А., Заридзе Д.Г. Эпидемиология современного рака в полиграфической промышленности. Вопросы онкологии. 2001;47(4):421—424.
- Ильичева С.А., Заридзе Д.Г. Оценка потенциальной канцерогенной опасности свинца и его соединений. Вопросы онкологии. 2007;53(3):247—252.
- Канцерогенез: Руководство. Под ред. Д. Г. Заридзе. М.: Медицина, 2004.
- Левшин В.Ф., Заридзе Д.Г. Табак и злокачественные новообразования. Вопросы онкологии. 2003;49(4):391—399.
- Мерабишвили В.М. Выживаемость онкологических больных. СПб., 2006.
- Статистика злокачественных заболеваний в России и странах СНГ в 2006 году. Под ред. М.И. Давыдова, Е.М. Аксель. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2008;9(2, прил.1):8—151.
- Bardin-Mikolajczak A., Lissowska J., Zaridze D. et al. Occupation and risk of lung cancer in Central and Eastern Europe: the IARC multi-center case-control study. Cancer Causes Control 2007;18:645—654.
- Boffetta P., Garsia-Gomes M., Pompe-Kirn V. et al. Cancer occurrence among European mercury miners. Cancer Causes and Control 1998;9:591—599.
- Boffetta P., Andrea't Mannetje, Zaridze D. et al. Occupational X-ray examinations and lung cancer risk. Int J Cancer 2005;115:263—267.
- Breast Cancer Screening. IARC Handbooks of Cancer prevention. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization. IARC Press, 2002.
- Brennan P., Charles C.Hsu., Moullan N., Zaridze D. et al. Effect of cruciferous vegetables on lung cancer in patients stratified by genetic status: a mendelian randomisation approach. Research Letters 2005;366:1558—1560.
- Brennan P., Crispo A., Zaridze D. et al. High Cumulative Risk of Lung Cancer Death among Smokers and Nonsmokers in Central and Eastern Europe. Am J Epidemiology 2006;164:1233—1241.
- Bulbulyan M., Jourenkova N., Boffetta P., Zaridze D. et al. Mortality in cohort of Russian fertilizer workers. Scand J Work Environ Health 1996;22:27—33.
- Bulbulyan M., Hychova S., Zahm Sh., Zaridze D. et al. Cancer mortality among women in the Russian printing Industry. Am J Ind Med 1999;36:166—171.
- Cancer Incidence in Five Continents, vol. IX, edited by M.P. Curado, B. Edwards, H.R. Shin, H. Storm, J. Ferlay, M. Heanue & P. Boule. IARC Scientific Publication № 160, International Agency for Research on Cancer, Lyon, France, 2007.
- Cancer Epidemiology and Prevention. Third Edition. Edited by D. Schottenfeld & J. Fraumeni, Jr. Oxford University Press 2006.

- Carel R., Olsson A., Zaridze D.* et al. Occupational exposure to asbestos and man-made vitreous fibres and risk of lung cancer: a multicenter case-control study in Europe. *Occup Environ Med* 2007;64(8):502—508.
- Cassidi A., Andrea't Mannetje, Martie van Tongeren, Zaridze D.* et al. Occupational Exposure to Crystalline Silica and Risk of Lung Cancer. A Multicenter Case-Control in Europe. *Epidemiology* 2007;18(1):36—43.
- Cervical Cancer Screening. IARC Handbooks of Cancer Prevention, International Agency for Research on Cancer, World Health Organization, IARC Press, 2005.
- Durusoy R., Boffetta P., Andrea't Mannetje, Zaridze D.* et al. Lung cancer risk and occupational exposure to meat and live animals. *Int J Cancer* 2006;118:2543—2547.
- Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. World Cancer Fund. American Institute for Cancer Research 2007.
- Gray N., Zaridze D., Robertson Ch.* et al. Letters to the Editor. TOBACCO CONTROL. 2009;9(3):351.
- Guha N., Boffetta P., Filho V., Zaridze D.* et al. Oral health and risk of squamous cell carcinoma of the head and neck and esophagus: results of two multicentric case-control studies. *Am J Epidemiology* 2007;166(10):1159—1173.
- Hashiba M., Boffetta P., Zaridze D.* et al. Contribution of tobacco and alcohol to the high rates of squamous cell carcinoma of the supraglottis in central Europe. *Am J Epidemiology* 2007;165(7):814—820.
- Lissowska J., Bardin-Mikolajczak A., Fletcher T., Zaridze D.* et al. Lung cancer and indoor pollution from heating and cooking with solid fuels: The IARC international multicentre case-control study in Eastern/Central Europe and the United Kingdom. *Am J Epidemiology* 2005;162:326—333.
- Muir C., Zaridze D.* Smokless tobacco and cancer: an overview. TOBACCO; A Major International Health Hazard. Lyon, International Agency for Research on Cancer. 1986;(74):35—44.
- Scelo G., Constantinescu V., Csiki I., Zaridze D.* et al. Occupational exposure to vinyl chloride, acrylonitrile and styrene and cancer risk (Europe). *Cancer Causes and Control* 2004;15(5):445—452.
- Shangina O., Brennan P., Szeszenia-Dabrowska N., Zaridze D.* et al. Occupational exposure and laryngeal and hypopharyngeal cancer risk in Central and Eastern Europe. *Am J Epidemiology* 2006;164:367—375.
- Survival of Cancer Patients in Europe: the EUROCARE — 2 Study. Editors: A. Berrino, Capocaccia, O. Esteve, G. Gata, T. Hakulinen, IARC Scientific Publication № 1516 International Agency for Research on Cancer Lyon, 1999.
- Yuan-Chin Amy Lee, Boffetta P., Sturgis E., Zaridze D.* et al. Involuntary Smoking and Head and Neck Cancer Risk: Pooled Analysis of the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008;17(8):1974—1981.
- Tobacco: science, policy and public health. Editors: P. Boyle, N. Gray, J. Henningfield, J. Sefrin, W. Zatonski. Oxford University Press, 2004.
- www.who.int/whosis
- Zaridze D., Borisova E., Maximovitch D.* et al. Alcohol consumption, smoking and risk of gastric cancer: case-control study from Moscow, Russia. *Cancer Causes Control* 2000;11:363—371.
- Zaridze D., Borisova E., Maximovitch D.* et al. Aspirin protects against gastric cancer: results of A case-control study from Moscow, Russia. *Int J Cancer* 1999;82:473—476.
- Zaridze D., Brennan P., Boreham J.* et al. Alcohol and cause Specific mortality in Russia: a retrospective case-control study of 48 557 adult deaths. *Lancet* 2009;373:2201—2214.
- Zaridze D., Bulbulyan M., Shangina O.* et al. Cohort studies of chloroprene-exposed workers in Russia. *Chem Biol Interact* 2001;135—136:487—503.
- Zaridze D.G., Li N, Men T., Duffy S.W.* Childhood cancer incidence in relation to distance from the former nuclear testing site in Semipalatinsk, Kazakhstan. *Int J Cancer* 1994;59(4):471—475.
- Zaridze D., Maximovitch D., Zemlyanaya G.* et al. Exposure to environmental tobacco smoke and risk of lung cancer in non-smoking women from Moscow, Russia. *Int J Cancer* 1998;75:335—338.
- Zeka A., Mannetje Andrea't, Zaridze D.* et al. Lung cancer and occupation in nonsmokers. a multicentric case-control study in Europe. *Epidemiology* 2006;17:615—623.

Приложения

Приложение 1

*При составлении таблиц
использовался материал ВОЗ
(www.who.int)*

Таблица 1. *Смертность от рака губы, полости рта и глотки в мире за 2005 г. Стандартизованные по возрасту показатели смертности (СПС) на 100 тыс. населения, 0–85 лет (ВОЗ)*

Мужчины		Женщины	
Страна	СПС	Страна	СПС
Венгрия	19,0	Венгрия	3,0
Словацкая Республика	16,0	Китай, Гонконг	2,6
Республика Молдова	10,9	Южная Африка	1,6
Румыния	10,6	Северная Ирландия	1,6
Эстония	10,6	Мальта	1,5
Литва	10,3	Куба	1,5
Украина	10,1	Маврикий	1,5
Хорватия	9,2	Сингапур	1,4
Китай, Гонконг	8,6	Словацкая Республика	1,4
Российская Федерация	8,3	Эстония	1,4
Латвия	8,0	Узбекистан	1,4
Словения	7,4	Австрия	1,3
Франция	7,3	Кыргызстан	1,3
Чехия	6,9	Нидерланды	1,3
Маврикий	6,1	Казахстан	1,3
Казахстан	5,9	Хорватия	1,3
Польша	5,8	Германия	1,2
Куба	5,6	Франция	1,2
Германия	5,5	Швейцария	1,2
Южная Африка	5,5	Польша	1,2
Австрия	5,4	Румыния	1,2
Сингапур	5,4	Ирландия	1,2
Испания	5,3	Республика Молдова	1,1
Швейцария	5,0	Шотландия	1,1
Шотландия	4,1	Таджикистан	1,1
Люксембург	4,0	Чехия	1,1
Кыргызстан	3,7	Латвия	1,0
Ирландия	3,4	Швеция	1,0
Япония	3,2	Российская Федерация	1,0
Аргентина	3,0	Колумбия	1,0
Нидерланды	2,8	Англия и Уэльс	1,0
Англия и Уэльс	2,6	Норвегия	1,0
США	2,6	Испания	0,9
Узбекистан	2,5	Украина	0,9
Норвегия	2,5	Венесуэла	0,9
Северная Ирландия	2,4	США	0,9
Республика Корея	2,4	Япония	0,8
Сальвадор	2,2	Литва	0,8
Мальта	2,2	Финляндия	0,8
Венесуэла	2,2	Словения	0,8
Греция	2,2	Коста-Рика	0,7
Таджикистан	2,2	Греция	0,7
Швеция	2,1	Мексика	0,7
Финляндия	2,0	Люксембург	0,7
Коста-Рика	1,8	Эквадор	0,6
Чили	1,8	Аргентина	0,6
Колумбия	1,7	Сальвадор	0,6
Никарагуа	1,5	Республика Корея	0,5
Мексика	1,5	Чили	0,4
Эквадор	0,9	Никарагуа	0,3
Исландия	0,3	Исландия	0,2

Таблица 2. *Смертность от рака пищевода в мире за 2005 г. Стандартизованные по возрасту показатели смертности (СПС) на 100 тыс. населения, 0—85 лет (ВОЗ)*

Мужчины		Женщины	
Страна	СПС	Страна	СПС
ЮАР	15,5	ЮАР	6,7
Казахстан	12,4	Таджикистан	6,5
Таджикистан	11,5	Казахстан	5,5
Шотландия	10,9	Шотландия	4,3
Соединенное Королевство	8,8	Узбекистан	3,4
Англия и Уэльс	8,6	Ирландия	3,2
Северная Ирландия	8,4	Соединенное Королевство	3,1
Нидерланды	7,5	Англия и Уэльс	3,0
Венгрия	7,1	Северная Ирландия	2,6
Япония	7,0	Чили	2,5
Словацкая Республика	6,7	Нидерланды	2,2
Ирландия	6,5	Люксембург	1,8
Франция	6,5	Кыргызстан	1,7
Люксембург	6,5	Аргентина	1,7
Аргентина	6,2	Мальта	1,5
Российская Федерация	6,2	Исландия	1,2
Литва	5,6	Швейцария	1,1
Китай, Гонконг	5,6	Колумбия	1,1
Латвия	5,5	Китай, Гонконг	1,1
Эстония	5,5	Маврикий	1,0
Чили	5,4	Германия	1,0
Исландия	5,3	Норвегия	1,0
Куба	5,1	Финляндия	1,0
Германия	5,1	США	1,0
Хорватия	5,0	Куба	0,9
США	5,0	Венгрия	0,9
Узбекистан	4,9	Франция	0,9
Республика Корея	4,9	Япония	0,9
Швейцария	4,9	Российская Федерация	0,9
Кыргызстан	4,9	Швеция	0,8
Словения	4,8	Польша	0,8
Чехия	4,7	Венесуэла	0,7
Украина	4,6	Чехия	0,6
Польша	4,5	Австрия	0,6
Испания	4,3	Сальвадор	0,5
Австрия	3,7	Словения	0,5
Румыния	3,5	Эквадор	0,5
Норвегия	3,4	Коста-Рика	0,5
Швеция	3,2	Мексика	0,5
Финляндия	3,0	Латвия	0,5
Колумбия	2,9	Словацкая Республика	0,5
Мальта	2,7	Литва	0,5
Республика Молдова	2,7	Испания	0,5
Коста-Рика	2,0	Хорватия	0,5
Сингапур	2,0	Сингапур	0,5
Венесуэла	1,9	Румыния	0,5
Сальвадор	1,9	Республика Молдова	0,4
Маврикий	1,5	Эстония	0,4
Мексика	1,5	Украина	0,3
Греция	1,4	Республика Корея	0,3
Эквадор	1,4	Греция	0,2
Никарагуа	0,9	Никарагуа	0,2

Таблица 3. *Смертность от рака желудка в мире за 2005 г. Стандартизованные по возрасту показатели смертности (СПС) на 100 тыс. населения, 0—85 лет (ВОЗ)*

Мужчины		Женщины	
Страна	СПС	Страна	СПС
Республика Корея	27,0	Эквадор	10,8
Российская Федерация	26,2	Российская Федерация	10,5
Казахстан	26,1	Республика Корея	10,4
Чили	24,6	Казахстан	9,7
Кыргызстан	23,0	Коста-Рика	9,6
Япония	22,6	Чили	9,2
Украина	20,8	Колумбия	8,9
Коста-Рика	19,6	Эстония	8,9
Латвия	19,2	Таджикистан	8,8
Литва	18,4	Япония	8,7
Таджикистан	17,6	Кыргызстан	8,6
Эстония	17,5	Сальвадор	8,2
Колумбия	17,1	Литва	8,1
Эквадор	15,9	Украина	7,9
Румыния	15,4	Латвия	7,8
Хорватия	14,3	Республика Молдова	7,5
Республика Молдова	14,1	Узбекистан	6,4
Польша	13,4	Никарагуа	6,2
Словения	13,1	Венгрия	6,0
Венгрия	12,7	Венесуэла	5,9
Сальвадор	12,6	Хорватия	5,9
Узбекистан	12,2	Словацкая Республика	5,7
Словацкая Республика	12,0	Словения	5,7
Венесуэла	11,2	Румыния	5,3
Чехия	9,3	Мексика	5,2
Никарагуа	9,3	Польша	4,8
Аргентина	9,2	Исландия	4,6
Испания	8,7	Чехия	4,5
Маврикий	8,2	Сингапур	4,1
Германия	7,9	Германия	4,0
Мальта	7,3	Австрия	3,9
Австрия	7,3	Маврикий	3,7
Китай, Гонконг	7,3	Финляндия	3,7
Сингапур	7,0	Ирландия	3,7
Ирландия	7,0	Испания	3,6
Греция	6,9	Китай, Гонконг	3,5
Шотландия	6,9	Греция	3,5
Нидерланды	6,9	Шотландия	3,4
Мексика	6,7	Аргентина	3,3
Исландия	6,7	Северная Ирландия	3,3
Финляндия	6,6	Норвегия	3,2
Люксембург	6,5	Мальта	2,9
Северная Ирландия	6,3	Нидерланды	2,8
Куба	6,2	Южная Африка	2,7
Англия и Уэльс	5,9	Куба	2,5
Южная Африка	5,5	Люксембург	2,4
Норвегия	5,5	Англия и Уэльс	2,2
Франция	5,4	Швеция	2,1
Швеция	4,8	Швейцария	2,0
Швейцария	4,7	Франция	1,5
США	3,0	США	

Таблица 4. *Смертность от рака толстой кишки в мире за 2005 г. Стандартизованные по возрасту показатели смертности (СПС) на 100 тыс. населения, 0—85 лет (ВОЗ)*

Мужчины		Женщины	
Страна	СПС	Страна	СПС
Венгрия	31,9	Венгрия	16,4
Словацкая Республика	30,8	Чехия	14,1
Чехия	30,0	Словацкая Республика	13,4
Хорватия	25,0	Российская Федерация	12,7
Словения	21,0	Норвегия	12,3
Эстония	20,2	Хорватия	12,0
Российская Федерация	19,4	Латвия	11,8
Латвия	19,2	Словения	11,7
Литва	19,0	Нидерланды	11,7
Украина	18,7	Куба	10,9
Польша	18,6	Эстония	10,9
Шотландия	18,0	Литва	10,9
Ирландия	17,7	Украина	10,8
Испания	17,5	Польша	10,7
Германия	16,9	Северная Ирландия	10,6
Китай, Гонконг	16,8	Ирландия	10,6
Норвегия	16,7	Китай, Гонконг	10,5
Австрия	16,3	Мальта	10,5
Северная Ирландия	16,2	Шотландия	10,3
Нидерланды	16,1	Люксембург	10,2
Республика Молдова	16,0	Германия	10,2
Япония	15,8	Сингапур	9,6
Румыния	15,6	Швеция	9,2
Мальта	15,0	Япония	9,2
Франция	14,8	Республика Молдова	9,1
Аргентина	14,7	Аргентина	9,1
Англия и Уэльс	14,5	Румыния	9,1
Люксембург	13,4	Испания	9,0
Швеция	13,2	Австрия	9,0
Швейцария	13,2	Англия и Уэльс	9,0
Республика Корея	12,7	Франция	8,7
Сингапур	12,6	Казахстан	8,5
Казахстан	12,1	США	8,1
США	11,9	Исландия	8,1
Финляндия	10,7	Коста-Рика	7,8
Исландия	10,6	Республика Корея	7,5
Куба	9,6	Финляндия	7,5
Греция	9,3	Швейцария	6,9
Чили	8,4	Чили	6,8
Южная Африка	7,7	Греция	6,4
Коста-Рика	7,7	Маврикий	5,6
Маврикий	6,4	Колумбия	5,4
Кыргызстан	6,4	Венесуэла	5,3
Венесуэла	5,8	Кыргызстан	4,9
Колумбия	5,7	Южная Африка	4,5
Мексика	4,0	Эквадор	3,5
Никарагуа	3,9	Мексика	3,4
Эквадор	3,4	Никарагуа	2,9
Таджикистан	3,3	Сальвадор	2,3
Узбекистан	2,9	Узбекистан	2,3
Сальвадор	1,8	Таджикистан	1,8

Таблица 5. *Смертность от рака печени в мире за 2005 г. Стандартизованные по возрасту показатели смертности (СПС) на 100 тыс. населения, 0—85 лет (ВОЗ)*

Мужчины		Женщины	
Страна	СПС	Страна	СПС
Республика Корея	29,6	Республика Корея	7,8
Китай, Гонконг	22,0	Китай, Гонконг	6,2
Япония	16,7	Эквадор	6,1
Республика Молдова	11,1	Никарагуа	5,5
Франция	10,1	Мексика	5,3
Румыния	9,4	Япония	5,1
Сингапур	8,6	Кыргызстан	4,6
Кыргызстан	8,2	Колумбия	4,3
Южная Африка	7,3	Сальвадор	4,2
Испания	7,2	Коста-Рика	4,1
Австрия	7,1	Румыния	3,9
Венгрия	7,1	Куба	3,6
Хорватия	6,6	Маврикий	3,6
Чехия	6,5	Республика Молдова	3,4
Люксембург	6,4	Чили	3,3
Никарагуа	6,1	Южная Африка	3,1
Словацкая Республика	6,1	Венесуэла	3,1
Словения	5,9	Узбекистан	3,1
Чили	5,6	Люксембург	3,0
Мексика	5,6	Словацкая Республика	3,0
Эстония	5,4	Чехия	2,9
Эквадор	5,2	Венгрия	2,6
США	5,0	Австрия	2,5
Германия	5,0	Финляндия	2,4
Узбекистан	4,9	Аргентина	2,4
Маврикий	4,8	Хорватия	2,4
Латвия	4,8	Испания	2,3
Коста-Рика	4,6	Франция	2,3
Колумбия	4,6	Польша	2,2
Финляндия	4,6	Шотландия	2,0
Аргентина	4,4	Эстония	2,0
Швеция	4,0	Литва	2,0
Шотландия	4,0	США	1,9
Сальвадор	3,9	Сингапур	1,9
Куба	3,9	Германия	1,8
Литва	3,7	Швеция	1,8
Венесуэла	3,7	Латвия	1,8
Польша	3,5	Англия и Уэльс	1,5
Северная Ирландия	3,3	Словения	1,5
Исландия	3,3	Северная Ирландия	1,4
Англия и Уэльс	3,0	Норвегия	1,4
Нидерланды	2,7	Нидерланды	1,3
Норвегия	2,3	Исландия	1,1
Греция	1,8	Мальта	0,7
Мальта	1,5	Ирландия	0,4
Ирландия	1,0	Греция	0,4

Таблица 6. *Смертность от рака поджелудочной железы в мире за 2005 г. Стандартизованные по возрасту показатели смертности (СПС) на 100 тыс. населения, 0—85 лет (ВОЗ)*

Мужчины		Женщины	
Страна	СПС	Страна	СПС
Латвия	12,7	Чехия	7,2
Чехия	11,5	Швеция	6,8
Венгрия	10,9	Венгрия	6,4
Словацкая Республика	10,5	Финляндия	6,3
Литва	9,8	Словения	6,2
Эстония	9,5	Австрия	6,1
Исландия	9,3	Нидерланды	6,0
Хорватия	9,0	Норвегия	5,9
Япония	8,8	Словацкая Республика	5,9
Австрия	8,8	Аргентина	5,7
Румыния	8,8	Германия	5,7
Финляндия	8,7	США	5,4
Российская Федерация	8,6	Латвия	5,3
Германия	8,3	Швейцария	5,2
Польша	8,1	Япония	5,2
Украина	8,0	Англия и Уэльс	5,0
Республика Молдова	7,9	Мальта	5,0
Люксембург	7,9	Литва	5,0
Франция	7,8	Шотландия	5,0
Аргентина	7,8	Польша	4,9
Нидерланды	7,6	Хорватия	4,8
Казахстан	7,6	Франция	4,6
США	7,4	Чили	4,5
Швеция	7,3	Российская Федерация	4,4
Норвегия	7,2	Северная Ирландия	4,4
Республика Корея	7,0	Исландия	4,3
Словения	6,8	Ирландия	4,3
Греция	6,8	Румыния	4,2
Северная Ирландия	6,7	Коста-Рика	4,2
Швейцария	6,6	Республика Молдова	4,2
Испания	6,3	Республика Корея	4,1
Ирландия	6,3	Эстония	4,1
Англия и Уэльс	6,3	Казахстан	4,1
Шотландия	6,2	Люксембург	4,1
Мальта	4,9	Испания	3,8
Чили	4,8	Куба	3,8
Южная Африка	4,6	Греция	3,7
Куба	4,3	Украина	3,5
Коста-Рика	4,1	Мексика	3,5
Кыргызстан	3,9	Венесуэла	3,2
Сингапур	3,9	Маврикий	3,1
Китай, Гонконг	3,9	Сингапур	3,1
Мексика	3,7	Кыргызстан	3,0
Венесуэла	3,4	Китай, Гонконг	2,9
Маврикий	3,3	Южная Африка	2,8
Колумбия	3,2	Колумбия	2,8
Колумбия	2,8	Эквадор	2,7
Сальвадор	2,4	Никарагуа	2,2
Эквадор	2,3	Сальвадор	1,8
Узбекистан	1,4	Узбекистан	1,0

Таблица 7. *Смертность от рака носоглотки в мире за 2005 г. Стандартизованные по возрасту показатели смертности (СПС) на 100 тыс. населения, 0—85 лет (ВОЗ)*

Мужчины		Женщины	
Страна	СПС	Страна	СПС
Китай, Гонконг	6,3	Китай, Гонконг	1,8
Сингапур	3,7	Сингапур	1,0
Республика Молдова	0,9	Мальта	0,7
Румыния	0,8	Республика Молдова	0,5
Куба	0,6	Румыния	0,2
Кыргызстан	0,6	Венгрия	0,2
Коста-Рика	0,5	Куба	0,2
Греция	0,5	Греция	0,2
Испания	0,5	Кыргызстан	0,2
Литва	0,5	Маврикий	0,1
Польша	0,4	Испания	0,1
Венгрия	0,4	Южно-Африканская	0,1
Эстония	0,4	Австрия	0,1
Латвия	0,4	Узбекистан	0,1
Мальта	0,3	Республика Корея	0,1
Республика Корея	0,3	Коста-Рика	0,1
Южно-Африканская	0,3	Словацкая Республика	0,1
Маврикий	0,3	Польша	0,1
Словацкая Республика	0,3	Латвия	0,1
Люксембург	0,3	Северная Ирландия	0,1
Соединенные Штаты Америки	0,2	Хорватия	0,1
Австрия	0,2	Нидерланды	0,1
Япония	0,2	Эквадор	0,1
Чешская Республика	0,2	Венесуэла	0,1
Франция	0,2	США	0,1
Хорватия	0,2	Финляндия	0,1
Норвегия	0,2	Никарагуа	0,1
Никарагуа	0,2	Ирландия	0,1
Колумбия	0,2	Колумбия	0,1
Англия и Уэльс	0,2	Франция	0,1
Соединенное Королевство	0,2	Шотландия	0,1
Аргентина	0,1	Германия	0,1
Финляндия	0,1	Соединённое Королевство	0,1
Ирландия	0,1	Англия и Уэльс	0,1
Венесуэла	0,1	Швеция	0,1
Германия	0,1	Япония	0,0
Нидерланды	0,1	Чешская Республика	0,0
Швеция	0,1	Литва	0,0
Чили	0,1	Мексика	0,0
Узбекистан	0,1	Аргентина	0,0
Северная Ирландия	0,1	Сальвадор	0,0
Шотландия	0,1	Норвегия	0,0
Мексика	0,1	Чили	0,0
Словения	0,0		
Эквадор	0,0		

Таблица 8. *Смертность от рака гортани в мире за 2005 г. Стандартизованные по возрасту показатели смертности (СПС) на 100 тыс. населения, 0—85 лет (ВОЗ)*

Мужчины		Женщины	
Страна	СПС	Страна	СПС
Куба	7,2	Узбекистан	1,2
Венгрия	7,1	Куба	1,2
Латвия	6,5	Венгрия	0,7
Румыния	6,3	Польша	0,5
Польша	6,0	Колумбия	0,5
Хорватия	6,0	Никарагуа	0,5
Литва	5,9	Шотландия	0,5
Украина	5,9	Венесуэла	0,4
Российская Федерация	5,8	Аргентина	0,4
Словацкая Республика	5,6	Таджикистан	0,3
Эстония	4,9	Южная Африка	0,3
Испания	4,3	Хорватия	0,3
Казахстан	4,2	США	0,3
Республика Молдова	4,0	Северная Ирландия	0,3
Аргентина	4,0	Румыния	0,3
Чехия	3,5	Словения	0,3
Словения	3,2	Чехия	0,3
Венесуэла	2,9	Эстония	0,3
Маврикий	2,8	Словацкая Республика	0,3
Франция	2,8	Нидерланды	0,2
Южная Африка	2,7	Великобритания	0,2
Греция	2,6	Латвия	0,2
Узбекистан	2,6	Ирландия	0,2
Люксембург	2,5	Греция	0,2
Кыргызстан	2,4	Англия и Уэльс	0,2
Колумбия	2,3	Австрия	0,2
Республика Корея	2,2	Мексика	0,2
Мальта	2,0	Франция	0,2
Ирландия	2,0	Казахстан	0,2
Германия	1,9	Республика Молдова	0,2
Австрия	1,9	Коста-Рика	0,2
Шотландия	1,8	Германия	0,2
Коста-Рика	1,7	Российская Федерация	0,2
Мексика	1,7	Республика Корея	0,2
Чили	1,4	Маврикий	0,2
Нидерланды	1,4	Испания	0,2
США	1,4	Кыргызстан	0,1
Китай, Гонконг	1,3	Эквадор	0,1
Северная Ирландия	1,2	Чили	0,1
Великобритания	1,2	Украина	0,1
Норвегия	1,2	Сальвадор	0,1
Англия и Уэльс	1,1	Швеция	0,1
Сингапур	1,1	Норвегия	0,1
Швейцария	1,1	Китай, Гонконг	0,1
Никарагуа	1,0	Люксембург	0,1
Таджикистан	0,7	Сингапур	0,1
Япония	0,7	Финляндия	0,1
Эквадор	0,7	Швейцария	0,1
Исландия	0,6	Япония	0,0
Финляндия	0,5	Литва	0,0
Сальвадор	0,5		
Швеция	0,5		

Таблица 9. *Смертность от рака легкого в мире за 2005 г. Стандартизованные по возрасту показатели смертности (СПС) на 100 тыс. населения, 0—85 лет(ВОЗ)*

Мужчины		Женщины	
Страна	СПС	Страна	СПС
Венгрия	72,5	Шотландия	29,3
Польша	64,1	Исландия	25,2
Хорватия	55,3	США	25,1
Российская Федерация	53,2	Венгрия	22,3
Латвия	52,7	Нидерланды	20,4
Эстония	52,4	Англия и Уэльс	19,0
Чехия	52,4	Ирландия	18,5
Словацкая Республика	50,8	Северная Ирландия	18,3
Литва	50,3	Куба	17,5
Словения	50,2	Норвегия	17,3
Румыния	48,2	Китай, Гонконг	17,2
Казахстан	48,2	Швеция	15,8
Греция	47,2	Польша	14,2
Шотландия	46,6	Люксембург	13,5
Китай, Гонконг	46,6	Словения	13,0
Нидерланды	45,4	Чехия	12,8
Испания	43,6	Германия	12,3
Франция	43,3	Австрия	11,5
Украина	42,9	Швейцария	11,3
США	41,4	Хорватия	10,7
Люксембург	40,2	Сингапур	10,2
Республика Корея	38,5	Республика Корея	9,8
Куба	37,2	Франция	9,7
Германия	36,8	Венесуэла	9,4
Северная Ирландия	36,6	Румыния	8,5
Исландия	34,1	Финляндия	8,4
Австрия	33,0	Эстония	8,2
Англия и Уэльс	32,9	Япония	8,0
Мальта	32,9	Словацкая Республика	7,9
Ирландия	32,4	Чили	7,7
Швейцария	32,1	Аргентина	7,7
Республика Молдова	30,9	Южная Африка	7,7
Аргентина	30,5	Колумбия	7,4
Япония	29,9	Греция	7,1
Финляндия	29,7	Латвия	6,8
Норвегия	28,6	Казахстан	6,6
Сингапур	26,7	Маврикий	5,7
Южная Африка	23,5	Испания	5,6
Швеция	21,0	Российская Федерация	5,5
Кыргызстан	19,4	Литва	5,5
Чили	18,2	Украина	4,8
Венесуэла	17,0	Республика Молдова	4,7
Колумбия	14,5	Мальта	4,7
Маврикий	13,5	Мексика	4,6
Мексика	11,8	Коста-Рика	4,5
Узбекистан	9,9	Эквадор	4,0
Коста-Рика	8,9	Сальвадор	3,8
Эквадор	6,8	Кыргызстан	3,7
Таджикистан	6,7	Никарагуа	3,7
Никарагуа	5,1	Таджикистан	3,1
Сальвадор	5,0	Узбекистан	3,0

Таблица 10. *Смертность от меланомы кожи в мире за 2005 г. Стандартизованные по возрасту показатели смертности (СПС) на 100 тыс. населения, 0—85 лет (ВОЗ)*

Мужчины		Женщины	
Страна	СПС	Страна	СПС
Норвегия	4,6	Словения	2,7
Словацкая Республика	3,3	Норвегия	2,7
Швеция	3,2	Хорватия	2,0
Словения	2,8	Швеция	1,9
Хорватия	2,8	Нидерланды	1,9
Нидерланды	2,8	Словацкая Республика	1,8
Австрия	2,7	Литва	1,8
Швейцария	2,6	Венгрия	1,6
Финляндия	2,6	Эстония	1,6
США	2,5	Австрия	1,6
Венгрия	2,4	Люксембург	1,6
Чехия	2,3	Ирландия	1,5
Северная Ирландия	2,2	Украина	1,5
Литва	2,1	Чехия	1,5
Эстония	2,1	Англия и Уэльс	1,5
Шотландия	2,0	Швейцария	1,4
Польша	1,9	Шотландия	1,3
Англия и Уэльс	1,9	Российская Федерация	1,3
Ирландия	1,8	Польша	1,2
Германия	1,7	Франция	1,2
Российская Федерация	1,7	Германия	1,2
Украина	1,7	Румыния	1,1
Исландия	1,6	Финляндия	1,1
Франция	1,6	Германия	1,0
Люксембург	1,4	Румыния	0,9
Латвия	1,4	Финляндия	0,9
Испания	1,3	Северная Ирландия	0,9
Румыния	1,3	Республика Молдова	0,8
Аргентина	1,2	Латвия	0,7
Южная Африка	1,2	Испания	0,7
Республика Молдова	1,1	Греция	0,7
Чили	1,1	Южная Африка	0,6
Греция	1,0	Аргентина	0,5
Мальта	0,8	Коста-Рика	0,5
Казахстан	0,7	Исландия	0,4
Коста-Рика	0,6	Чили	0,4
Колумбия	0,6	Колумбия	0,4
Мексика	0,6	Казахстан	0,4
Венесуэла	0,5	Мексика	0,3
Эквадор	0,5	Эквадор	0,3
Узбекистан	0,4	Венесуэла	0,3
Куба	0,3	Республика Корея	0,3
Республика Корея	0,3	Узбекистан	0,3
Китай, Гонконг	0,3	Куба	0,2
Никарагуа	0,3	Китай, Гонконг	0,2
Кыргызстан	0,3	Сингапур	0,2
Япония	0,2	Япония	0,2
Сингапур	0,2	Никарагуа	0,1
Сальвадор	0,0	Мальта	0,0

Таблица 11. *Смертность от рака молочной железы в мире за 2005 г. Стандартизованные по возрасту показатели смертности (СПС) на 100 тыс. населения, 0–85 лет (ВОЗ)*

Страна	Женщины		
	СПС	Страна	
Ирландия	21,4	Казахстан	14,6
Шотландия	20,7	Норвегия	14,6
Нидерланды	20,5	Люксембург	14,5
Мальта	19,8	Греция	14,5
Аргентина	19,3	Республика Молдова	14,4
Англия и Уэльс	19,3	Куба	14,2
Венгрия	19,2	Исландия	13,6
Северная Ирландия	18,5	Испания	12,9
Словения	18,3	Южная Африка	12,7
Германия	18,0	Венесуэла	12,7
Украина	17,8	Маврикий	12,3
Чехия	17,7	Чили	11,3
Франция	17,6	Коста-Рика	10,5
Хорватия	17,4	Сингапур	10,0
Российская Федерация	17,2	Колумбия	9,2
Эстония	17,0	Мексика	9,0
Латвия	16,8	Япония	8,6
Литва	16,7	Кыргызстан	8,4
Австрия	16,7	Китай, Гонконг	8,2
Румыния	16,6	Узбекистан	8,1
Швейцария	15,9	Эквадор	5,8
США	15,6	Таджикистан	5,6
Словацкая Республика	15,4	Никарагуа	5,6
Швеция	15,3	Республика Корея	4,9
Финляндия	14,8	Сальвадор	3,9
Польша	14,8		

Таблица 12. *Смертность от рака шейки матки в мире за 2005 г. Стандартизованные по возрасту показатели смертности (СПС) на 100 тыс. населения, 0—85 лет (ВОЗ)*

Страна	СПС	Страна	СПС
Южная Африка	13,3	Республика Корея	3,1
Никарагуа	12,3	Ирландия	2,9
Румыния	10,7	Сингапур	2,9
Венесуэла	10,3	Шотландия	2,7
Мексика	9,0	Хорватия	2,5
Сальвадор	8,7	Таджикистан	2,4
Колумбия	8,1	Австрия	2,3
Республика Молдова	7,3	Гонконг	2,1
Литва	7,2	Япония	2,0
Чили	6,6	Германия	2,0
Казахстан	6,1	Словения	1,9
Кыргызстан	6,1	Англия и Уэльс	1,9
Куба	5,9	США	1,8
Польша	5,6	Норвегия	1,8
Украина	5,6	Нидерланды	1,6
Коста-Рика	5,6	Швеция	1,5
Словацкая Республика	5,1	Испания	1,5
Эквадор	5,0	Франция	1,4
Венгрия	4,9	Северная Ирландия	1,2
Эстония	4,9	Швейцария	1,2
Российская Федерация	4,9	Финляндия	1,0
Латвия	4,9	Греция	0,9
Аргентина	4,1	Мальта	0,9
Узбекистан	4,1	Люксембург	0,8
Чехия	3,9	Исландия	0,4
Маврикий	3,8		

Таблица 13. *Смертность от рака тела матки в мире за 2005 г. Стандартизованные по возрасту показатели смертности (СПС) на 100 тыс. населения, 0–85 лет (ВОЗ)*

Страна	СПС	Страна	СПС
Южная Африка	15,5	Хорватия	6,1
Венесуэла	15,0	Словения	5,8
Сальвадор	14,1	Таджикистан	5,6
Румыния	13,8	Австрия	5,0
Куба	13,4	Ирландия	4,7
Никарагуа	13,4	Шотландия	4,7
Эквадор	11,9	Норвегия	4,5
Литва	11,2	США	4,3
Мексика	10,4	Франция	4,3
Колумбия	10,3	Мальта	4,2
Республика Молдова	10,3	Сингапур	4,2
Украина	10,1	Англия и Уэльс	4,2
Латвия	10,0	Швеция	4,2
Казахстан	9,7	Германия	4,0
Словацкая Республика	9,6	Люксембург	3,9
Аргентина	9,1	Испания	3,9
Российская Федерация	9,1	Республика Корея	3,9
Польша	8,8	Нидерланды	3,9
Кыргызстан	8,6	Япония	3,8
Чили	8,5	Гонконг	3,5
Эстония	8,1	Северная Ирландия	3,4
Венгрия	8,1	Финляндия	3,2
Маврикий	8,1	Швейцария	3,2
Чехия	8,0	Исландия	3,1
Коста-Рика	7,8	Греция	3,1
Узбекистан	6,1		

Таблица 14. *Смертность от рака яичника в мире за 2005 г. Стандартизованные по возрасту показатели смертности (СПС) на 100 тыс. населения, 0—85 лет (ВОЗ)*

Страна	СПС	Страна	СПС
Северная Ирландия	8,5	Исландия	4,5
Ирландия	8,4	Греция	4,1
Эстония	7,9	Аргентина	4,0
Чехия	7,5	Кыргызстан	4,0
Литва	7,1	Испания	3,9
Польша	7,0	Чили	3,7
Англия и Уэльс	7,0	Люксембург	3,5
Латвия	6,7	Венесуэла	3,3
Шотландия	6,6	Япония	3,3
Норвегия	6,4	Колумбия	3,3
Мальта	6,1	Республика Молдова	3,2
Словацкая Республика	6,0	Мексика	3,2
Швеция	5,8	Коста-Рика	3,0
Нидерланды	5,8	Сингапур	3,0
Хорватия	5,7	Куба	2,8
Венгрия	5,6	Южная Африка	2,8
США	5,5	Китай, Гонконг	2,5
Словения	5,5	Республика Корея	2,3
Австрия	5,4	Никарагуа	2,2
Румыния	5,4	Эквадор	2,1
Германия	5,4	Сальвадор	2,1
Финляндия	5,3	Маврикий	2,0
Франция	4,9	Узбекистан	1,2

Таблица 15. *Смертность от рака простаты в мире за 2005 г. Стандартизованные по возрасту показатели смертности (СПС) на 100 тыс. населения, 0—85 лет (ВОЗ)*

Страна	СПС	Страна	СПС
Куба	22,6	Германия	13,1
Эстония	22,3	Венгрия	13,0
Южная Африка	20,9	Мальта	12,9
Исландия	20,7	Польша	12,5
Швеция	20,4	Люксембург	12,2
Латвия	20,3	Мексика	11,4
Словения	19,7	Эквадор	11,1
Норвегия	19,7	Никарагуа	11,0
Венесуэла	19,3	Испания	10,8
Литва	18,3	США	10,8
Чили	17,4	Греция	10,7
Ирландия	17,3	Российская Федерация	9,8
Чехия	16,3	Украина	9,0
Аргентина	15,5	Румыния	9,0
Хорватия	15,3	Маврикий	8,0
Нидерланды	15,3	Сальвадор	7,4
Финляндия	15,0	Казахстан	7,0
Словацкая Республика	14,9	Республика Молдова	6,7
Швейцария	14,9	Япония	5,5
Колумбия	14,7	Республика Корея	4,0
Англия и Уэльс	14,6	Китай, Гонконг	3,9
Северная Ирландия	14,1	Сингапур	2,8
Шотландия	14,1	Кыргызстан	2,6
Коста-Рика	14,1	Таджикистан	1,4
Франция	13,2	Узбекистан	1,2
Австрия	13,2		

Таблица 16. *Смертность от рака почки в мире за 2005 г. Стандартизованные по возрасту показатели смертности (СПС) на 100 тыс. населения, 0—85 лет (ВОЗ)*

Страна	Мужчины	СПС	Страна	Женщины	СПС
Чехия		9,2	Чехия		3,6
Исландия		8,3	Исландия		3,1
Эстония		8,2	Словацкая Республика		2,7
Литва		7,8	Шотландия		2,5
Латвия		6,8	Латвия		2,3
Словацкая Республика		5,9	Нидерланды		2,2
Польша		5,8	Польша		2,2
Словения		5,5	Венгрия		2,2
Венгрия		5,4	Финляндия		2,2
Хорватия		4,9	Эстония		2,1
Аргентина		4,7	Литва		2,1
Ирландия		4,3	Швеция		2,1
Чили		4,3	Северная Ирландия		2,0
Норвегия		4,0	Словения		2,0
Англия и Уэльс		3,9	Чили		2,0
Германия		3,9	Хорватия		1,7
Швеция		3,8	Англия и Уэльс		1,7
Шотландия		3,8	Ирландия		1,7
Северная Ирландия		3,8	Германия		1,7
Нидерланды		3,6	Аргентина		1,7
Финляндия		3,6	Австрия		1,6
США		3,6	США		1,6
Франция		3,5	Мальта		1,5
Австрия		3,0	Франция		1,4
Испания		2,8	Норвегия		1,3
Румыния		2,8	Мексика		1,3
Греция		2,7	Кыргызстан		1,2
Мальта		2,3	Маврикий		1,2
Мексика		2,2	Республика Молдова		1,1
Венесуэла		2,0	Румыния		1,1
Коста-Рика		1,9	Испания		1,0
Япония		1,9	Люксембург		1,0
Республика Молдова		1,9	Коста-Рика		1,0
Куба		1,9	Греция		1,0
Кыргызстан		1,8	Венесуэла		1,0
Республика Корея		1,7	Куба		0,9
Китай, Гонконг		1,7	Колумбия		0,7
Сингапур		1,4	Эквадор		0,7
Колумбия		1,4	Китай, Гонконг		0,6
Южная Африка		1,3	Южная Африка		0,6
Маврикий		1,3	Республика Корея		0,6
Люксембург		1,2	Япония		0,6
Узбекистан		1,0	Сингапур		0,6
Никарагуа		0,8	Сальвадор		0,5
Эквадор		0,7	Узбекистан		0,5
Сальвадор		0,6	Никарагуа		0,3

Таблица 17. *Смертность от рака мочевого пузыря в мире за 2005 г. Стандартизованные по возрасту показатели смертности (СПС) на 100 тыс. населения, 0—85 лет (ВОЗ)*

Мужчины		Женщины	
Страна	СПС	Страна	СПС
Латвия	8,4	Шотландия	2,2
Испания	8,1	Люксембург	2,0
Польша	7,9	Англия и Уэльс	1,7
Эстония	7,7	Венгрия	1,6
Венгрия	7,2	Нидерланды	1,6
Мальта	7,1	Норвегия	1,6
Литва	7,1	Чехия	1,6
Словения	6,7	Словения	1,5
Российская Федерация	6,6	Северная Ирландия	1,4
Украина	6,5	Швеция	1,3
Хорватия	6,3	Польша	1,3
Греция	6,2	Германия	1,3
Чехия	5,9	Мальта	1,3
Казахстан	5,8	Чили	1,3
Франция	5,8	Швейцария	1,3
Румыния	5,6	Словацкая Республика	1,2
Шотландия	5,5	Австрия	1,2
Нидерланды	5,5	Хорватия	1,2
Словацкая Республика	5,0	Куба	1,1
Республика Молдова	4,9	США	1,1
Англия и Уэльс	4,8	Ирландия	1,1
Аргентина	4,7	Франция	1,1
Германия	4,3	Литва	1,1
Швеция	4,2	Румыния	1,1
Люксембург	4,1	Эстония	1,1
Австрия	3,8	Испания	1,0
Северная Ирландия	3,7	Греция	1,0
Финляндия	3,7	Южная Африка	0,9
США	3,7	Латвия	0,8
Швейцария	3,6	Аргентина	0,8
Куба	3,5	Российская Федерация	0,8
Маврикий	3,3	Коста-Рика	0,8
Ирландия	3,3	Финляндия	0,7
Исландия	3,2	Венесуэла	0,7
Чили	2,9	Япония	0,7
Кыргызстан	2,8	Колумбия	0,7
Республика Корея	2,8	Украина	0,7
Южная Африка	2,7	Китай, Гонконг	0,6
Япония	2,6	Казахстан	0,6
Китай, Гонконг	2,5	Республика Молдова	0,6
Коста-Рика	2,2	Республика Корея	0,6
Колумбия	1,7	Исландия	0,6
Венесуэла	1,6	Мексика	0,5
Узбекистан	1,5	Сальвадор	0,4
Мексика	1,2	Маврикий	0,4
Сингапур	1,1	Узбекистан	0,4
Эквадор	0,7	Никарагуа	0,3
Никарагуа	0,4	Сингапур	0,3
Сальвадор	0,3	Эквадор	0,3

Таблица 18. *Смертность от лейкозов в мире за 2005 г. Стандартизованные по возрасту показатели смертности (СПС) на 100 тыс. населения, 0—85 лет (ВОЗ)*

Страна	Мужчины	СПС	Страна	Женщины	СПС
Эстония		7,6	Коста-Рика		4,1
Венгрия		6,3	Литва		4,0
Латвия		6,3	Венгрия		3,9
Греция		6,0	Словацкая Республика		3,8
Чехия		5,9	Мексика		3,5
Ирландия		5,7	Греция		3,4
Литва		5,6	Маврикий		3,3
США		5,5	Чехия		3,3
Польша		5,5	Польша		3,3
Люксембург		5,5	Эстония		3,3
Украина		5,4	Российская Федерация		3,3
Словацкая Республика		5,3	Хорватия		3,2
Франция		5,2	США		3,2
Хорватия		5,2	Украина		3,1
Мальта		5,2	Сальвадор		3,1
Российская Федерация		5,1	Колумбия		3,1
Австрия		5,0	Аргентина		3,1
Германия		4,9	Германия		3,0
Эквадор		4,8	Ирландия		3,0
Аргентина		4,7	Словения		3,0
Румыния		4,7	Румыния		3,0
Швейцария		4,6	Франция		3,0
Словения		4,6	Казахстан		2,9
Куба		4,6	Чили		2,9
Нидерланды		4,5	Куба		2,9
Испания		4,5	Эквадор		2,9
Англия и Уэльс		4,4	Шотландия		2,9
Шотландия		4,3	Нидерланды		2,8
Казахстан		4,2	Венесуэла		2,8
Швеция		4,1	Швейцария		2,8
Финляндия		4,1	Австрия		2,7
Мексика		4,1	Англия и Уэльс		2,7
Колумбия		4,0	Латвия		2,7
Коста-Рика		4,0	Швеция		2,7
Никарагуа		3,9	Испания		2,6
Япония		3,6	Мальта		2,5
Республика Молдова		3,6	Финляндия		2,5
Венесуэла		3,5	Никарагуа		2,5
Сальвадор		3,5	Северная Ирландия		2,3
Северная Ирландия		3,5	Китай, Гонконг		2,3
Чили		3,5	Норвегия		2,2
Норвегия		3,5	Республика Корея		2,2
Китай, Гонконг		3,3	Южная Африка		2,1
Республика Корея		3,2	Япония		2,1
Маврикий		3,0	Республика Молдова		2,0
Узбекистан		3,0	Узбекистан		2,0
Южная Африка		2,9	Люксембург		1,8
Кыргызстан		2,6	Исландия		1,8
Исландия		2,5	Кыргызстан		1,7
Сингапур		2,3	Сингапур		1,5
Таджикистан		1,3	Таджикистан		0,8

Приложение 2

*При составлении таблиц
использовался справочник
«Злокачественные образования
в России в 2007 г.
(заболеваемость и смертность)».*

*Под ред. В.И. Чиссова,
В.В. Старинского, Г.В. Петровой.
М., 2009.*

Таблица 1. *Смертность от рака губы, полости рта и глотки в России в 2007 г. (мужчины)*
Стандартизованные по возрасту показатели смертности (СПС) на 100 тыс. населения

Российская Федерация Республика, край, область	7,97 СПС	Республика, край, область	СПС
Брянская область	19,34	Пермская область	7,9
Сахалинская область	17,98	Кировская область	7,88
Чукотский автономный округ	15,46	Омская область	7,72
Магаданская область	14,74	Чувашская Республика	7,38
Курская область	14,19	Ульяновская область	7,33
Камчатская область	12,89	Приморский край	7,29
Орловская область	12,75	Красноярский край	7,23
Костромская область	12,7	Ростовская область	7,22
Новгородская область	12,23	Новосибирская область	7,16
Калужская область	11,8	Пензенская область	7,12
Липецкая область	11,61	Иркутская область	7,11
Тамбовская область	10,95	Удмуртская Республика	7,08
Тульская область	10,8	Республика Коми	6,84
Смоленская область	10,61	Республика Татарстан	6,76
Республика Северная Осетия	10,56	Республика Бурятия	6,7
Рязанская область	10,54	Республика Адыгея	6,56
Владимирская область	10,3	Самарская область	6,53
Калининградская область	10,29	Читинская область	6,53
Томская область	10,07	Курганская область	6,5
Мурманская область	9,93	Вологодская область	6,47
Нижегородская область	9,93	Свердловская область	6,35
Московская область	9,91	Тюменская область	6,26
Воронежская область	9,81	г. Москва	6,2
Псковская область	9,8	Оренбургская область	6,14
Республика Мордовия	9,63	Челябинская область	6,11
Ленинградская область	9,38	Республика Тыва	6,11
г. Санкт-Петербург	9,21	Алтайский край	6,02
Астраханская область	9,18	Чеченская Республика	5,95
Белгородская область	9,11	Республика Карелия	5,94
Тверская область	9,07	Архангельская область	5,71
Кемеровская область	8,78	Волгоградская область	5,46
Ставропольский край	8,7	Республика Дагестан	5,26
Республика Саха (Якутия)	8,69	Республика Башкортостан	4,97
Республика Калмыкия	8,68	Республика Марий Эл	4,89
Саратовская область	8,42	Республика Алтай	4,5
Хабаровский край	8,38	Кабардино-Балкарская Республика	4,41
Ярославская область	8,27	Ингушская Республика	4,4
Амурская область	8,26	Еврейская автономная область	3,85
Ивановская область	8,18	Карачаево-Черкесская Республика	2,75
Краснодарский край	8,17		

Таблица 2. *Смертность от рака губы, полости рта и глотки в России в 2007 г. (женщины)*
Стандартизованные по возрасту показатели смертности (СПС) на 100 тыс. населения

Российская Федерация	7,07		
Республика, край, область	СПС	Республика, край, область	СПС
Камчатская область	3,41	Краснодарский край	1,05
Мурманская область	2,12	Республика Марий Эл	1,05
Республика Карелия	2,01	Новосибирская область	1,05
Калининградская область	1,87	Ленинградская область	1,03
Республика Саха (Якутия)	1,83	Самарская область	1,02
Сахалинская область	1,79	Ярославская область	1,01
Калужская область	1,66	Республика Мордовия	1,01
Красноярский край	1,55	Новгородская область	0,99
Удмуртская Республика	1,51	Алтайский край	0,99
Республика Бурятия	1,5	Республика Коми	0,98
Иркутская область	1,49	Астраханская область	0,98
Кемеровская область	1,47	Владимирская область	0,97
Курганская область	1,46	Республика Башкортостан	0,96
Псковская область	1,41	Оренбургская область	0,94
Республика Тыва	1,41	Пермская область	0,91
Карачаево-Черкесская Республика	1,34	Магаданская область	0,9
Нижегородская область	1,33	Орловская область	0,89
Приморский край	1,33	Республика Адыгея	0,85
Ивановская область	1,32	Воронежская область	0,82
Ставропольский край	1,3	Пензенская область	0,81
Амурская область	1,29	Ростовская область	0,8
Архангельская область	1,28	Омская область	0,8
Кабардино-Балкарская Республика	1,28	Еврейская автономная область	0,8
Ульяновская область	1,27	Ингушская Республика	0,75
Свердловская область	1,23	Республика Северная Осетия	0,75
Тульская область	1,22	Саратовская область	0,75
г. Санкт-Петербург	1,22	Томская область	0,75
Брянская область	1,2	Белгородская область	0,72
Республика Хакасия	1,19	Костромская область	0,71
Республика Калмыкия	1,16	Республика Дагестан	0,67
Московская область	1,15	Курская область	0,66
Хабаровский край	1,14	Вологодская область	0,59
Тюменская область	1,11	Волгоградская область	0,59
Читинская область	1,11	Чувашская Республика	0,58
Республика Татарстан	1,1	Тамбовская область	0,51
Чеченская Республика	1,09	Кировская область	0,49
Липецкая область	1,07	Смоленская область	0,34
Челябинская область	1,06	Тверская область	0,23
г. Москва	1,05	Республика Алтай	0
Рязанская область	1,05	Чукотский автономный округ	0

Таблица 3. *Смертность от рака пищевода в России в 2007 г. (мужчины)*
Стандартизованные по возрасту показатели смертности (СПС) на 100 тыс. населения

Российская Федерация Республика, край, область	5,97 СПС	Республика, край, область	СПС
Республика Саха (Якутия)	15,41	Пензенская область	6,16
Сахалинская область	15,36	Чувашская Республика	6,09
Республика Тыва	13,59	Тюменская область	6,05
Камчатская область	12,38	Иркутская область	6,02
Республика Бурятия	11,68	Калужская область	6
Республика Карелия	11,43	Хабаровский край	5,99
Республика Коми	11,22	Красноярский край	5,88
Брянская область	9,41	Орловская область	5,82
Архангельская область	8,94	Тульская область	5,79
Вологодская область	8,5	Новосибирская область	5,77
Республика Башкортостан	8,38	Амурская область	5,73
Республика Марий Эл	8,35	Томская область	5,7
Республика Калмыкия	8,33	Свердловская область	5,66
Костромская область	8	Еврейская автономная область	5,56
г. Санкт-Петербург	7,98	Курская область	5,46
Удмуртская Республика	7,86	Курганская область	5,38
Ярославская область	7,78	Саратовская область	5,3
Магаданская область	7,75	Ингушская Республика	5,29
Новгородская область	7,66	Волгоградская область	5,28
Смоленская область	7,56	Омская область	5,28
Тверская область	7,46	Челябинская область	5,16
Московская область	7,43	Липецкая область	5,14
Владимирская область	7,39	Белгородская область	5,13
Нижегородская область	7,35	Республика Алтай	4,94
Ульяновская область	7,23	Воронежская область	4,71
Республика Мордовия	7,23	Чеченская Республика	4,6
Рязанская область	7,17	Кировская область	4,43
Республика Татарстан	7,02	Алтайский край	4,32
Астраханская область	6,97	Калининградская область	4,26
Ивановская область	6,94	Ставропольский край	4,23
Чукотский автономный округ	6,89	Самарская область	4,21
Ленинградская область	6,74	г. Москва	4,17
Оренбургская область	6,64	Республика Адыгея	4,08
Читинская область	6,58	Краснодарский край	3,7
Мурманская область	6,39	Ростовская область	3,5
Приморский край	6,36	Республика Северная Осетия	3,19
Псковская область	6,35	Кабардино-Балкарская Республика	2,96
Кемеровская область	6,23	Республика Дагестан	2,92
Тамбовская область	6,21	Республика Хакасия	2,87
Пермская область	6,21	Карачаево-Черкесская Республика	0,75
Республика Саха (Якутия)	15,41	Республика	
Сахалинская область	15,36	Пензенская область	6,16
Республика Тыва	13,59	Чувашская Республика	6,09
Камчатская область	12,38	Тюменская область	6,05
		Иркутская область	6,02

Таблица 4. *Смертность от рака пищевода в России в 2007 г. (женщины)*
Стандартизованные по возрасту показатели смертности (СПС) на 100 тыс. населения

Российская Федерация	0,82		
Республика, край, область	СПС	Республика, край, область	СПС
Республика Тыва	11,59	г. Москва	0,78
Ингушская Республика	2,99	Кировская область	0,76
Республика Саха (Якутия)	2,81	Томская область	0,75
Чукотский автономный округ	2,53	Сахалинская область	0,75
Республика Карелия	2,32	Владимирская область	0,74
Чеченская Республика	2,18	Республика Адыгея	0,71
Республика Башкортостан	1,93	Челябинская область	0,71
Астраханская область	1,87	Брянская область	0,64
Республика Дагестан	1,82	Рязанская область	0,64
Архангельская область	1,75	Свердловская область	0,64
Республика Коми	1,72	Новгородская область	0,6
Вологодская область	1,61	Красноярский край	0,56
Республика Бурятия	1,56	Приморский край	0,56
Республика Татарстан	1,5	Саратовская область	0,54
Еврейская автономная область	1,47	Тюменская область	0,53
Ленинградская область	1,38	Кабардино-Балкарская Республика	0,51
Тверская область	1,37	Калужская область	0,5
Оренбургская область	1,37	Волгоградская область	0,5
Мурманская область	1,28	Нижегородская область	0,48
Республика Хакасия	1,28	Удмуртская Республика	0,48
Калининградская область	1,25	Новосибирская область	0,48
Псковская область	1,2	Курганская область	0,46
Республика Алтай	1,19	Самарская область	0,44
Иркутская область	1,18	Омская область	0,44
Костромская область	1,17	Алтайский край	0,42
Пермская область	1,14	Орловская область	0,41
Хабаровский край	1,14	Белгородская область	0,4
Республика Марий Эл	1,13	Тульская область	0,4
Камчатская область	1,09	Краснодарский край	0,4
Республика Калмыкия	1,08	Чувашская Республика	0,4
Читинская область	1,07	Курская область	0,39
Московская область	1,03	Липецкая область	0,38
Ивановская область	1,01	Пензенская область	0,37
г. Санкт-Петербург	0,92	Республика Мордовия	0,36
Ульяновская область	0,92	Ростовская область	0,29
Амурская область	0,92	Ставропольский край	0,24
Магаданская область	0,9	Тамбовская область	0,23
Кемеровская область	0,85	Воронежская область	0,21
Ярославская область	0,82	Смоленская область	0,04
Республика Северная Осетия	0,79	Карачаево-Черкесская Республика	0
Республика Тыва	11,59	г. Москва	0,78
Ингушская Республика	2,99	Кировская область	0,76
Республика Саха (Якутия)	2,81	Томская область	0,75
Чукотский автономный округ	2,53	Сахалинская область	0,75

Таблица 5. *Смертность от рака желудка в России в 2007 г. (мужчины)
Стандартизованные по возрасту показатели смертности
(СПС) на 100 тыс. населения*

Российская Федерация Республика, край, область	24,82 СПС	Республика, край, область	СПС
Чукотский автономный округ	55,81	Республика Саха (Якутия)	25,84
Республика Тыва	40,48	Оренбургская область	25,69
Сахалинская область	38,41	Еврейская автономная область	25,68
Республика Алтай	37,06	Иркутская область	25,52
Архангельская область	36,95	Пензенская область	25,41
Вологодская область	36,77	Амурская область	24,94
Республика Мордовия	35,11	г. Санкт-Петербург	24,83
Владимирская область	33,67	Пермская область	24,6
Костромская область	33,33	Белгородская область	24,36
Псковская область	32,83	Кемеровская область	24,27
Тверская область	32,18	Свердловская область	23,91
Мурманская область	31,12	Новосибирская область	23,63
Хабаровский край	30,78	Ставропольский край	23,1
Московская область	30,61	Республика Адыгея	23,05
Республика Хакасия	30,58	Кировская область	23
Республика Бурятия	30,54	Липецкая область	22,97
Брянская область	30,46	Республика Татарстан	22,93
Красноярский край	30,34	Астраханская область	22,68
Ивановская область	30,22	Республика Марий Эл	22,65
Нижегородская область	29,76	Самарская область	22,4
Рязанская область	29,42	Алтайский край	22,27
Тульская область	29,41	Краснодарский край	22,15
Камчатская область	29,1	Саратовская область	22,07
Ярославская область	28,72	Удмуртская Республика	21,9
Республика Карелия	28,52	Тюменская область	21,61
Приморский край	28,36	Волгоградская область	21,45
Орловская область	28,02	г. Москва	21,31
Тамбовская область	27,95	Республика Башкортостан	21,12
Курская область	27,54	Калининградская область	20,83
Ленинградская область	27,4	Воронежская область	19,8
Республика Коми	27,16	Магаданская область	18,46
Ульяновская область	27,16	Чувашская Республика	17,83
Новгородская область	27,13	Ростовская область	16,82
Смоленская область	27,04	Республика Калмыкия	15,78
Челябинская область	27,03	Республика Дагестан	15,44
Калужская область	26,95	Карачаево-Черкесская Республика	14,6
Томская область	26,39	Кабардино-Балкарская Республика	14,59
Курганская область	26,3	Республика Северная Осетия	14,2
Омская область	25,91	Ингушская Республика	11,81
Читинская область	25,9	Чеченская Республика	11,38

Таблица 6. *Смертность от рака желудка в России в 2007 г. (женщины)*
Стандартизованные по возрасту показатели смертности (СПС) на 100 тыс. населения

Российская Федерация	10,18		
Республика, край, область	СПС	Республика, край, область	СПС
Чукотский автономный округ	19,36	Калининградская область	9,96
Республика Тыва	14,6	Костромская область	9,91
Вологодская область	14,04	Пермская область	9,91
Владимирская область	13,98	Новосибирская область	9,87
Республика Бурятия	13,83	Свердловская область	9,75
Смоленская область	13,69	Тамбовская область	9,64
Архангельская область	13,48	Белгородская область	9,59
Тверская область	12,94	Республика Карелия	9,59
Приморский край	12,85	Липецкая область	9,57
Московская область	12,83	Волгоградская область	9,37
Ивановская область	12,82	Алтайский край	9,36
Читинская область	12,64	Пензенская область	9,31
Брянская область	12,58	Хабаровский край	9,26
Ленинградская область	11,98	Еврейская автономная область	9,17
Иркутская область	11,94	Краснодарский край	9,03
Орловская область	11,92	Самарская область	8,9
Нижегородская область	11,7	Чувашская Республика	8,8
Томская область	11,54	Омская область	8,71
Кировская область	11,5	Республика Татарстан	8,67
г. Санкт-Петербург	11,48	Саратовская область	8,63
Мурманская область	11,38	Республика Саха (Якутия)	8,56
Кемеровская область	11,34	Ростовская область	8,49
Челябинская область	11,07	Тюменская область	8,43
Республика Марий Эл	11,06	Амурская область	8,41
Калужская область	10,99	Воронежская область	7,99
Ульяновская область	10,99	Удмуртская Республика	7,76
Республика Мордовия	10,91	Республика Башкортостан	7,75
Ярославская область	10,86	Ставропольский край	7,68
Курская область	10,8	Камчатская область	7,33
Псковская область	10,79	Астраханская область	7,3
Рязанская область	10,66	Республика Адыгея	7,21
Курганская область	10,45	Республика Дагестан	7,12
Тульская область	10,43	Магаданская область	6,63
Сахалинская область	10,41	Кабардино-Балкарская Республика	6,03
Республика Коми	10,34	Чеченская Республика	5,2
Новгородская область	10,32	Республика Алтай	5,19
г. Москва	10,22	Республика Калмыкия	5,17
Оренбургская область	10,2	Республика Северная Осетия	5,14
Красноярский край	10,2	Карачаево-Черкесская Республика	4,21
Республика Хакасия	10,07	Ингушская Республика	3,45

Таблица 7. *Смертность от рака толстой кишки в России в 2007 г. (мужчины)*
Стандартизованные по возрасту показатели смертности (СПС) на 100 тыс. населения

Российская Федерация Республика, край, область	19,5 СПС	Республика, край, область	СПС
Чукотский автономный округ	47,72	Белгородская область	18,11
Магаданская область	27,28	Красноярский край	18,11
Мурманская область	27,13	Оренбургская область	18,04
Республика Коми	26,34	Республика Марий Эл	17,85
Ярославская область	25,82	Хабаровский край	17,83
Архангельская область	25,32	Пензенская область	17,73
Московская область	25,02	Саратовская область	17,55
г. Санкт-Петербург	24,74	Калининградская область	17,37
Камчатская область	24,56	Псковская область	17,27
Владимирская область	23,89	Республика Татарстан	17,03
Ивановская область	23,77	Воронежская область	16,95
Тульская область	23,6	Ставропольский край	16,9
Ульяновская область	23	Республика Бурятия	16,88
Пермская область	22,29	Приморский край	16,8
Свердловская область	22,11	Астраханская область	16,44
Челябинская область	22,11	Тамбовская область	16,32
Нижегородская область	21,8	Липецкая область	16,24
Республика Карелия	21,78	Республика Мордовия	16,15
Томская область	21,74	Республика Калмыкия	16,08
Удмуртская Республика	21,6	Новгородская область	15,94
Омская область	21,39	Читинская область	15,72
Кировская область	21,26	Республика Башкортостан	15,49
Костромская область	20,78	Сахалинская область	15,09
г. Москва	20,67	Амурская область	14,59
Рязанская область	20,65	Орловская область	14,53
Вологодская область	20,42	Республика Хакасия	14,51
Самарская область	20,32	Республика Адыгея	13,58
Иркутская область	20,31	Еврейская автономная область	12,94
Курганская область	20,17	Чувашская Республика	12,91
Тверская область	19,99	Карачаево-Черкесская Республика	12,22
Ленинградская область	19,99	Республика Северная Осетия	11,85
Новосибирская область	19,35	Республика Саха (Якутия)	11,32
Брянская область	19,26	Республика Тыва	10,74
Алтайский край	18,92	Кабардино-Балкарская Республика	10,54
Ростовская область	18,89	Чеченская Республика	7,29
Курская область	18,87	Республика Дагестан	6,13
Краснодарский край	18,71	Ингушская Республика	5,59
Республика Алтай	18,7		
Волгоградская область	18,65		
Смоленская область	18,51		
Кемеровская область	18,51		
Калужская область	18,36		
Тюменская область	18,17		

Таблица 8. *Смертность от рака толстой кишки в России в 2007 г. (женщины)*
Стандартизованные по возрасту показатели смертности (СПС) на 100 тыс. населения

Российская Федерация Республика, край, область	12,3 СПС	Республика, край, область	СПС
Чукотский автономный округ	22,05	Псковская область	11,72
Магаданская область	18,31	Ульяновская область	11,72
Камчатская область	17,05	Карачаево-Черкесская республика	11,61
Томская область	16,37	Приморский край	11,58
Республика Коми	16,08	Нижегородская область	11,55
Гор. Санкт-Петербург	15,85	Белгородская область	11,5
Московская область	15,44	Республика Бурятия	11,4
Архангельская область	15,42	Удмуртская Республика	11,33
г. Москва	15,31	Астраханская область	11,29
Ленинградская область	15	Калужская область	11,2
Костромская область	14,73	Амурская область	11,12
Владимирская область	14,33	Республика Марий Эл	11,06
Самарская область	14,31	Смоленская область	10,95
Челябинская область	14,14	Пензенская область	10,88
Мурманская область	13,88	Рязанская область	10,72
Свердловская область	13,81	Калининградская область	10,54
Ярославская область	13,78	Саратовская область	10,51
Хабаровский край	13,71	Республика Башкортостан	10,29
Оренбургская область	13,44	Республика Мордовия	10,22
Новосибирская область	13,34	Республика Татарстан	9,97
Кировская область	13,29	Республика Адыгея	9,53
Новгородская область	13,24	Республика Алтай	9,47
Красноярский край	13,19	Тамбовская область	9,35
Ростовская область	13,07	Курганская область	9,3
Пермская область	13,04	Читинская область	9,13
Иркутская область	13,01	Орловская область	9,07
Волгоградская область	12,84	Республика Тыва	8,88
Тверская область	12,7	Курская область	8,7
Омская область	12,65	Республика Северная Осетия	8,47
Республика Хакасия	12,65	Воронежская область	8,38
Алтайский край	12,5	Брянская область	8,27
Тульская область	12,49	Чувашская Республика	8,21
Республика Карелия	12,39	Кабардино-Балкарская Республика	7,9
Ставропольский край	12,23	Республика Калмыкия	7,79
Тюменская область	12,19	Липецкая область	7,73
Краснодарский край	12,12	Чеченская Республика	7,6
Вологодская область	11,91	Еврейская автономная область	6,45
Республика Саха (Якутия)	11,89	Республика Дагестан	5,18
Кемеровская область	11,87	Ингушская Республика	4,47
Сахалинская область	11,83		
Ивановская область	11,74		

Таблица 9. *Смертность от рака печени и внутрипеченочных желчных протоков в России в 2007 г. (мужчины)*
Стандартизованные по возрасту показатели смертности (СПС) на 100 тыс. населения

Российская Федерация Республика, край, область	5,37 СПС	Республика, край, область	СПС
Республика Саха (Якутия)	17,82	Новосибирская область	5,15
Магаданская область	16,98	Московская область	5,01
Республика Калмыкия	13,6	Волгоградская область	4,83
Республика Тыва	10,59	Республика Марий Эл	4,74
Иркутская область	10,1	Камчатская область	4,65
Томская область	10,03	Амурская область	4,57
Тюменская область	9,96	Читинская область	4,53
Астраханская область	8,74	Брянская область	4,48
Красноярский край	8,68	г. Москва	4,46
Республика Бурятия	8,67	Омская область	4,45
Приморский край	8,44	Тульская область	4,44
Республика Алтай	8,35	Нижегородская область	4,36
Сахалинская область	7,82	Республика Карелия	4,34
Кемеровская область	7,65	Калининградская область	4,31
Республика Коми	7,56	Владимирская область	4,3
Хабаровский край	7,11	Ингушская Республика	4,29
Кировская область	7,01	Республика Татарстан	4,23
Оренбургская область	6,75	Мурманская область	4,22
Ульяновская область	6,7	Ярославская область	4,02
Курганская область	6,62	Саратовская область	3,91
Свердловская область	6,49	Курская область	3,89
Псковская область	6,4	Белгородская область	3,86
Ленинградская область	6,19	Смоленская область	3,85
Республика Башкортостан	6,15	Рязанская область	3,83
Орловская область	6,08	Самарская область	3,77
Краснодарский край	6,08	Калужская область	3,75
Алтайский край	6,04	Еврейская автономная область	3,67
Республика Дагестан	6,02	Удмуртская Республика	3,58
Карачаево-Черкесская Республика	5,82	Пензенская область	3,54
г. Санкт-Петербург	5,8	Ростовская область	3,44
Вологодская область	5,76	Чеченская Республика	3,43
Ставропольский край	5,63	Чувашская Республика	3,31
Тамбовская область	5,44	Республика Хакасия	3,31
Республика Северная Осетия	5,43	Новгородская область	3,13
Пермская область	5,41	Воронежская область	2,97
Архангельская область	5,38	Костромская область	2,9
Кабардино-Балкарская Республика	5,27	Тверская область	2,34
Республика Мордовия	5,21	Липецкая область	2,16
Челябинская область	5,21	Ивановская область	1,58
Республика Адыгея	5,18	Чукотский автономный округ	0

Таблица 10. *Смертность от рака печени и внутрипеченочных желчных протоков в России в 2007 г. (женщины)*
Стандартизованные по возрасту показатели смертности (СПС) на 100 тыс. населения

Российская Федерация	2,29		
Республика, край, область	СПС	Республика, край, область	СПС
Республика Саха (Якутия)	7,85	Калужская область	2,16
Тюменская область	5,61	Саратовская область	2,15
Красноярский край	4,43	Республика Хакасия	2,1
Иркутская область	4,14	Республика Татарстан	2,08
Республика Тыва	4,05	Чукотский автономный округ	2,08
Кабардино-Балкарская Республика	3,9	Нижегородская область	2,06
Приморский край	3,82	Пермская область	2,06
Курганская область	3,51	Вологодская область	2,05
Камчатская область	3,51	Читинская область	2,03
Республика Бурятия	3,41	Республика Дагестан	2,01
Кемеровская область	3,23	Ростовская область	1,98
Республика Марий Эл	2,84	Республика Коми	1,92
Томская область	2,83	Оренбургская область	1,92
Магаданская область	2,81	Псковская область	1,91
Владимирская область	2,72	Чувашская Республика	1,91
Свердловская область	2,69	г. Москва	1,9
Челябинская область	2,68	Омская область	1,87
Чеченская Республика	2,64	Ярославская область	1,86
Орловская область	2,61	Архангельская область	1,83
Хабаровский край	2,6	Костромская область	1,82
Курская область	2,58	Астраханская область	1,74
Кировская область	2,58	Удмуртская Республика	1,74
Волгоградская область	2,57	Тверская область	1,73
Краснодарский край	2,56	Республика Алтай	1,73
Республика Калмыкия	2,54	Смоленская область	1,67
Республика Мордовия	2,45	Ингушская Республика	1,67
Республика Адыгея	2,42	Рязанская область	1,6
Новосибирская область	2,41	Новгородская область	1,58
Карачаево-Черкесская республика	2,39	Калининградская область	1,57
Ленинградская область	2,37	Пензенская область	1,54
Республика Карелия	2,36	Брянская область	1,5
Амурская область	2,36	Республика Башкортостан	1,5
Московская область	2,35	Белгородская область	1,47
Сахалинская область	2,33	Мурманская область	1,47
г. Санкт-Петербург	2,3	Ставропольский край	1,4
Республика Северная Осетия	2,29	Тамбовская область	1,3
Алтайский край	2,28	Ивановская область	1,24
Самарская область	2,22	Воронежская область	1,11
Тульская область	2,2	Еврейская автономная область	0,99
Ульяновская область	2,18	Липецкая область	0,83

Таблица 11. *Смертность от рака поджелудочной железы в России в 2007 г. (мужчины)*
Стандартизованные по возрасту показатели смертности (СПС) на 100 тыс. населения

Российская Федерация Республика, край, область	8,64 СПС	Республика, край, область	СПС
Магаданская область	22,55	Костромская область	8,42
Сахалинская область	14,01	Свердловская область	8,36
Камчатская область	12,76	Ярославская область	8,35
Еврейская автономная область	11,7	Оренбургская область	8,34
Республика Хакасия	11,64	Владимирская область	8,32
Новгородская область	11,52	Нижегородская область	8,28
Красноярский край	10,69	Ставропольский край	8,25
Московская область	10,66	Ивановская область	8,21
Иркутская область	10,51	Республика Мордовия	7,93
Кемеровская область	10,48	Орловская область	7,91
Тюменская область	10,36	Ростовская область	7,88
Липецкая область	10,35	Республика Коми	7,78
г. Санкт-Петербург	10,35	Вологодская область	7,77
Курганская область	10,3	Брянская область	7,46
Приморский край	10,18	Республика Татарстан	7,45
Амурская область	10,13	Курская область	7,39
Тверская область	10,12	Кировская область	7,32
Ленинградская область	10,07	Республика Адыгея	7,29
Хабаровский край	10,04	Калининградская область	7,27
Томская область	9,96	Республика Саха (Якутия)	7,24
Челябинская область	9,87	Чувашская Республика	7,05
Республика Карелия	9,84	Республика Бурятия	6,88
Пензенская область	9,71	Республика Тыва	6,69
Пермская область	9,62	Республика Алтай	6,53
Рязанская область	9,57	Саратовская область	6,39
Ульяновская область	9,56	Астраханская область	6,31
Мурманская область	9,44	Республика Башкортостан	6,27
Краснодарский край	9,41	Удмуртская Республика	6,2
Волгоградская область	9,38	Читинская область	6,08
Карачаево-Черкесская Республика	9,35	Воронежская область	5,85
Калужская область	9,19	Кабардино-Балкарская Республика	5,83
Алтайский край	9,15	Смоленская область	5,72
Новосибирская область	9,09	Белгородская область	5,56
Псковская область	9,08	Республика Северная Осетия	5,2
Тульская область	9,07	Республика Калмыкия	4,66
Самарская область	8,98	Республика Дагестан	4,49
Архангельская область	8,9	Республика Марий Эл	3,51
г. Москва	8,82	Чеченская Республика	3,22
Омская область	8,62	Чукотский автономный округ	2,99
Тамбовская область	8,43	Ингушская Республика	2,57

Таблица 12. *Смертность от рака поджелудочной железы в России в 2007 г. (женщины)*
Стандартизованные по возрасту показатели смертности (СПС) на 100 тыс. населения

Российская Федерация	4,51		
Республика, край, область	СПС	Республика, край, область	СПС
Республика Тыва	9,99	Кировская область	4,36
Магаданская область	9,24	Республика Татарстан	4,25
Гор. Санкт-Петербург	6,9	Хабаровский край	4,22
Сахалинская область	6,17	Ивановская область	4,17
Республика Алтай	6,15	Новгородская область	4,17
Костромская область	6,07	Саратовская область	4,14
Приморский край	5,93	Ростовская область	4,05
Владимирская область	5,69	Нижегородская область	3,99
Читинская область	5,68	Курганская область	3,99
Псковская область	5,67	Республика Башкортостан	3,94
Республика Карелия	5,63	Орловская область	3,88
Амурская область	5,57	Тамбовская область	3,88
Челябинская область	5,46	Смоленская область	3,81
г. Москва	5,44	Ульяновская область	3,8
Калужская область	5,42	Свердловская область	3,8
Республика Саха (Якутия)	5,39	Самарская область	3,75
Московская область	5,19	Воронежская область	3,69
Оренбургская область	5,16	Рязанская область	3,62
Республика Мордовия	5,11	Ингушская Республика	3,62
Архангельская область	5,1	Кабардино-Балкарская Республика	3,61
Республика Коми	5,06	Удмуртская Республика	3,45
Красноярский край	5,02	Астраханская область	3,31
Волгоградская область	4,94	Тульская область	3,29
Республика Хакасия	4,92	Липецкая область	3,28
Томская область	4,86	Пензенская область	3,26
Тверская область	4,84	Мурманская область	3,18
Ставропольский край	4,74	Чувашская Республика	3,12
Иркутская область	4,73	Брянская область	3,07
Краснодарский край	4,72	Вологодская область	3,07
Республика Бурятия	4,7	Еврейская автономная область	3,07
Алтайский край	4,68	Курская область	3,01
Кемеровская область	4,67	Белгородская область	2,56
Омская область	4,64	Республика Марий Эл	2,38
Новосибирская область	4,61	Республика Адыгея	2,22
Ярославская область	4,58	Чеченская Республика	2,22
Камчатская область	4,58	Республика Северная Осетия	2,14
Калининградская область	4,57	Республика Калмыкия	2,04
Тюменская область	4,57	Республика Дагестан	1,54
Ленинградская область	4,39	Карачаево-Черкесская Республика	1,5
Пермская область	4,38	Чукотский автономный округ	0

Таблица 13. *Смертность от рака гортани в России в 2007 г. (мужчины)*
Стандартизованные по возрасту показатели смертности
(СПС) на 100 тыс. населения

Российская Федерация Республика, край, область	5,25 СПС	Республика, край, область	СПС
Псковская область	9,21	Свердловская область	5,4
Астраханская область	9,18	Республика Марий Эл	5,31
Карачаево-Черкесская Республика	8,92	Оренбургская область	5,18
Тульская область	8,43	Республика Адыгея	5,17
Курганская область	8,37	Архангельская область	5,07
Пензенская область	7,92	Чувашская Республика	5,06
Курская область	7,88	Саратовская область	5,0
Владимирская область	7,86	Пермская область	4,97
Брянская область	7,54	Алтайский край	4,97
Амурская область	7,36	Калининградская область	4,88
Новосибирская область	7,3	Ставропольский край	4,88
Рязанская область	7,13	Республика Карелия	4,78
Кемеровская область	6,95	Волгоградская область	4,71
Читинская область	6,82	Иркутская область	4,67
Тверская область	6,8	Ростовская область	4,6
Сахалинская область	6,74	Тюменская область	4,54
Ленинградская область	6,69	Орловская область	4,46
Томская область	6,61	Липецкая область	4,43
Смоленская область	6,58	Белгородская область	4,36
Хабаровский край	6,55	Ульяновская область	4,36
Челябинская область	6,45	Республика Татарстан	4,06
Московская область	6,39	Мурманская область	4,02
Ивановская область	6,29	Республика Коми	4,02
Нижегородская область	6,27	г. Санкт-Петербург	3,97
Приморский край	6,24	Удмуртская Республика	3,94
Тамбовская область	6,22	Вологодская область	3,87
Ярославская область	5,98	Самарская область	3,79
Кабардино-Балкарская республика	5,94	Республика Дагестан	3,64
Красноярский край	5,92	Республика Хакасия	3,61
Новгородская область	5,9	Омская область	3,53
Республика Башкортостан	5,85	Кировская область	3,4
Камчатская область	5,75	Республика Бурятия	3,06
Республика Мордовия	5,74	г. Москва	2,93
Магаданская область	5,68	Республика Северная Осетия	2,92
Еврейская автономная область	5,63	Чеченская Республика	2,76
Костромская область	5,6	Республика Калмыкия	2,52
Калужская область	5,53	Чукотский автономный округ	2,35
Краснодарский край	5,5	Республика Саха (Якутия)	2,26
Воронежская область	5,46	Республика Тыва	0,87
Республика Алтай	5,45	Ингушская Республика	0

Таблица 14. *Смертность от рака гортани в России в 2007 г. (женщины)*
Стандартизованные по возрасту показатели смертности
(СПС) на 100 тыс. населения

Российская Федерация	0,14		
Республика, край, область	СПС	Республика, край, область	СПС
Магаданская область	1,26	Курганская область	0,12
Чеченская Республика	0,97	Кемеровская область	0,12
Республика Тыва	0,83	Вологодская область	0,11
Амурская область	0,71	Ростовская область	0,11
Еврейская автономная область	0,6	Республика Башкортостан	0,11
Астраханская область	0,57	Костромская область	0,1
Республика Коми	0,51	Омская область	0,1
Томская область	0,49	Ярославская область	0,08
Республика Калмыкия	0,46	Нижегородская область	0,08
Республика Дагестан	0,44	Смоленская область	0,07
Ингушская Республика	0,43	Краснодарский край	0,07
Орловская область	0,35	Липецкая область	0,06
Новосибирская область	0,34	Ульяновская область	0,06
Камчатская область	0,3	Удмуртская Республика	0,06
Приморский край	0,29	Владимирская область	0,05
Красноярский край	0,26	Пермская область	0,04
Читинская область	0,26	Алтайский край	0,04
Ленинградская область	0,24	Иркутская область	0,04
Республика Саха (Якутия)	0,22	Кировская область	0,03
Рязанская область	0,21	Тюменская область	0,03
Оренбургская область	0,21	Ставропольский край	0,02
Республика Марий Эл	0,21	Белгородская область	0
Республика Бурятия	0,21	Брянская область	0
Курская область	0,2	Ивановская область	0
Псковская область	0,19	Калужская область	0
г. Москва	0,18	Тамбовская область	0
Чувашская Республика	0,18	Тульская область	0
Сахалинская область	0,18	Калининградская область	0
Архангельская область	0,17	Новгородская область	0
Республика Татарстан	0,17	Республика Карелия	0
Свердловская область	0,17	Волгоградская область	0
Московская область	0,16	Республика Адыгея	0
Саратовская область	0,16	Кабардино-Балкарская Республика	0
Челябинская область	0,16	Республика Северная Осетия	0
Хабаровский край	0,16	Карачаево-Черкесская Республика	0
Мурманская область	0,15	Самарская область	0
Тверская область	0,14	Республика Мордовия	0
Пензенская область	0,13	Республика Алтай	0
Воронежская область	0,12	Республика Хакасия	0
г. Санкт-Петербург	0,12	Чукотский автономный округ	0

Таблица 15. *Смертность от рака трахеи, бронхов, легкого в России в 2007 г. (мужчины)*
Стандартизованные по возрасту показатели смертности (СПС) на 100 тыс. населения

Российская Федерация Республика, край, область	51,2 СПС	Республика, край, область	СПС
Чукотский автономный округ	85,31	Кировская область	54,33
Курганская область	74,54	Тверская область	53,85
Сахалинская область	70,38	Брянская область	53,76
Республика Калмыкия	70,23	Волгоградская область	53,39
Магаданская область	69,81	Пензенская область	52,56
Алтайский край	68,72	Орловская область	52,35
Томская область	67,39	Липецкая область	52,16
Омская область	66,24	Пермская область	51,99
Астраханская область	64,74	Тульская область	51,59
Еврейская автономная область	64,32	Амурская область	51,3
Тамбовская область	64,13	Вологодская область	51,15
Читинская область	63,57	Республика Бурятия	51,05
Красноярский край	63,36	Краснодарский край	51,01
Республика Карелия	62,96	Калужская область	50,85
Кемеровская область	62,51	Республика Марий Эл	50,77
Челябинская область	62,22	Нижегородская область	50,45
Свердловская область	62,05	Самарская область	49,98
Оренбургская область	61,34	Ростовская область	49,57
Приморский край	60,76	Смоленская область	49,43
Хабаровский край	60,75	Ярославская область	48,54
Республика Мордовия	60,69	Удмуртская Республика	48,53
Псковская область	60,64	Московская область	47,98
Архангельская область	60,28	Калининградская область	47,28
Новгородская область	59,95	Ставропольский край	46,83
Новосибирская область	59,41	Республика Саха (Якутия)	46,5
Республика Хакасия	58,67	г. Санкт-Петербург	45,87
Мурманская область	58,42	Республика Алтай	45,52
Камчатская область	57,84	Республика Татарстан	44,6
Курская область	57,8	Воронежская область	44,45
Республика Адыгея	57,76	Чеченская Республика	43,23
Иркутская область	57,66	Чувашская Республика	40,02
Рязанская область	56,87	Карачаево-Черкесская Республика	39,85
Ленинградская область	56,33	Республика	
Тюменская область	56,32	Кабардино-Балкарская Республика	39,35
Республика Коми	56,02	Республика	
Ульяновская область	56,01	Белгородская область	38,75
Костромская область	55,98	Республика Башкортостан	38,48
Ивановская область	55,87	Республика Тыва	37,82
Владимирская область	55,28	Ингушская Республика	35,92
Саратовская область	55,11	г. Москва	31,23
		Республика Северная Осетия	28,57
		Республика Дагестан	27,21

Таблица 16. *Смертность от рака трахеи, бронхов, легкого в России в 2007 г. (женщины)*
Стандартизованные по возрасту показатели смертности (СПС) на 100 тыс. населения

Российская Федерация	5,54		
Республика, край, область	СПС	Республика, край, область	СПС
Республика Саха (Якутия)	17,12	Белгородская область	5,57
Магаданская область	13,44	г. Москва	5,55
Чукотский автономный округ	10,83	Мурманская область	5,14
Сахалинская область	9,89	Орловская область	5,12
Республика Хакасия	9,7	Удмуртская Республика	5,02
Республика Тыва	9,36	Тульская область	4,99
Читинская область	9,09	Республика Татарстан	4,93
Камчатская область	8,88	Волгоградская область	4,92
Иркутская область	8,86	Липецкая область	4,86
Томская область	8,61	Чеченская Республика	4,84
Красноярский край	8,5	Ставропольский край	4,81
Республика Алтай	7,98	Саратовская область	4,66
Республика Бурятия	7,91	Самарская область	4,58
Приморский край	7,64	Тверская область	4,54
Республика Калмыкия	7,26	Пермская область	4,52
г. Санкт-Петербург	7	Карачаево-Черкесская Республика	4,51
Амурская область	6,72	Нижегородская область	4,49
Еврейская автономная область	6,68	Чувашская Республика	4,46
Республика Мордовия	6,63	Смоленская область	4,42
Алтайский край	6,61	Воронежская область	4,36
Тамбовская область	6,58	Пензенская область	4,29
Калининградская область	6,51	Ульяновская область	4,29
Курская область	6,49	Республика Башкортостан	4,23
Хабаровский край	6,37	Кабардино-Балкарская Республика	4,22
Астраханская область	6,19	Новгородская область	4,18
Новосибирская область	6,19	Кировская область	4,1
Оренбургская область	6,16	Псковская область	4,08
Кемеровская область	6,14	Костромская область	4,04
Республика Коми	6,12	Республика Адыгея	3,98
Челябинская область	6,02	Брянская область	3,95
Ростовская область	6	Рязанская область	3,71
Ленинградская область	5,94	Республика Дагестан	3,65
Краснодарский край	5,84	Владимирская область	3,64
Омская область	5,82	Архангельская область	3,52
Курганская область	5,79	Ивановская область	3,5
Тюменская область	5,79	Вологодская область	3,5
Калужская область	5,76	Республика Северная Осетия	3,48
Московская область	5,75	Ярославская область	3,42
Свердловская область	5,64	Республика Марий Эл	3,24
Республика Карелия	5,59	Ингушская Республика	2,77

Таблица 17. *Смертность от рака молочной железы в России в 2007 г. (женщины)*
Стандартизованные по возрасту показатели смертности (СПС) на 100 тыс. населения

Российская Федерация Республика, край, область	17,17 СПС	Республика, край, область	СПС
Чукотский автономный округ	34,37	Волгоградская область	16,45
Еврейская автономная область	24,37	Кабардино-Балкарская Республика	16,25
г. Москва	21,17	Саратовская область	16,25
г. Санкт-Петербург	21,13	Пермская область	16,12
Московская область	20,9	Нижегородская область	15,96
Тульская область	20,22	Республика Тыва	15,78
Ростовская область	19,95	Республика Башкортостан	15,73
Астраханская область	19,74	Орловская область	15,62
Республика Северная Осетия Карачаево-Черкесская Республика	19,57 19,31	Белгородская область	15,61
Самарская область	19,15	Амурская область	15,61
Иркутская область	19,1	Тамбовская область	15,59
Камчатская область	18,95	Алтайский край	15,58
Республика Адыгея	18,88	Тюменская область	15,41
Мурманская область	18,65	Ивановская область	15,36
Омская область	18,36	Республика Бурятия	15,13
Калининградская область	18,25	Курганская область	14,92
Красноярский край	18,22	Смоленская область	14,91
Ленинградская область	17,97	Курская область	14,54
Владимирская область	17,91	Пензенская область	14,41
Приморский край	17,86	Республика Карелия	14,21
Оренбургская область	17,74	Псковская область	14,07
Челябинская область	17,69	Республика Марий Эл	14,05
Тверская область	17,67	Архангельская область	13,95
Свердловская область	17,6	Республика Татарстан	13,68
Новосибирская область	17,57	Вологодская область	13,67
Ярославская область	17,55	Республика Калмыкия	13,53
Республика Алтай	17,51	Липецкая область	13,49
Калужская область	17,44	Республика Хакасия	13,41
Магаданская область	17,42	Республика Мордовия	13,38
Кемеровская область	17,36	Костромская область	13,33
Читинская область	17,36	Новгородская область	13,19
Краснодарский край	17,25	Брянская область	12,91
Республика Коми	17,16	Сахалинская область	12,22
Томская область	17,1	Удмуртская Республика	12,14
Воронежская область	16,98	Ингушская Республика	11,86
Ульяновская область	16,89	Кировская область	11,41
Хабаровский край	16,82	Республика Дагестан	11,1
Рязанская область	16,78	Чувашская Республика	11
Ставропольский край	16,67	Республика Саха (Якутия)	10,26
		Чеченская Республика	9,81

Таблица 18. *Смертность от рака шейки матки в России в 2007 г. Стандартизованные по возрасту показатели смертности (СПС) на 100 тыс. населения*

Российская Федерация Республика, край, область	5,11 СПС	Республика, край, область	СПС
Республика Алтай	15,97	Смоленская область	5,34
Республика Бурятия	11,46	Калининградская область	5,31
Магаданская область	9,52	Ивановская область	5,3
Томская область	8,4	г. Санкт-Петербург	5,23
Республика Хакасия	8,32	Ярославская область	5,06
Сахалинская область	8,23	Республика Саха (Якутия)	5,04
Иркутская область	8,13	Пермская область	4,86
Приморский край	7,97	Владимирская область	4,8
Камчатская область	7,8	Нижегородская область	4,69
Тверская область	7,7	Саратовская область	4,68
Читинская область	7,66	Удмуртская Республика	4,68
Еврейская автономная область	7,29	Белгородская область	4,59
Карачаево-Черкесская Республика	7,2	Тюменская область	4,55
Псковская область	7,12	Алтайский край	4,47
Красноярский край	7,01	Свердловская область	4,42
Мурманская область	6,9	Вологодская область	4,33
Тульская область	6,8	Кировская область	4,33
Новгородская область	6,78	г. Москва	4,3
Астраханская область	6,63	Московская область	4,2
Волгоградская область	6,55	Костромская область	4,18
Хабаровский край	6,47	Республика Башкортостан	4,14
Ростовская область	6,38	Республика Марий Эл	4,09
Калужская область	6,33	Оренбургская область	3,97
Кабардино-Балкарская Республика	6,31	Пензенская область	3,9
Тамбовская область	6,28	Самарская область	3,88
Омская область	6,28	Ульяновская область	3,77
Республика Коми	6,17	Республика Мордовия	3,54
Ленинградская область	6,14	Кемеровская область	3,46
Республика Калмыкия	6,06	Архангельская область	3,42
Амурская область	6,03	Республика Дагестан	3,37
Новосибирская область	5,81	Республика Татарстан	3,34
Курганская область	5,75	Курская область	3,33
Липецкая область	5,73	Республика Северная Осетия	3,3
Рязанская область	5,71	Чувашская Республика	3,11
Челябинская область	5,68	Чукотский автономный округ	3,08
Краснодарский край	5,64	Орловская область	2,98
Ставропольский край	5,61	Республика Карелия	2,79
Республика Адыгея	5,39	Чеченская Республика	2,69
Республика Тыва	5,38	Брянская область	2,62
Воронежская область	5,34	Ингушская Республика	2,37

Таблица 19. *Смертность от рака яичника в России в 2007 г. Стандартизованные по возрасту показатели смертности (СПС) на 100 тыс. населения*

Российская Федерация Республика, край, область	5,76 СПС	Республика, край, область	СПС
Курганская область	9	Алтайский край	5,6
г. Санкт-Петербург	7,89	Иркутская область	5,57
Республика Бурятия	7,77	Кемеровская область	5,54
Карачаево-Черкесская Республика	7,66	Пензенская область	5,51
Читинская область	7,23	Калужская область	5,43
Псковская область	7,18	Приморский край	5,41
Ленинградская область	7,05	Республика Тыва	5,38
г. Москва	7,03	Владимирская область	5,34
Ярославская область	6,96	Тамбовская область	5,34
Курская область	6,9	Брянская область	5,33
Мурманская область	6,89	Республика Алтай	5,18
Новосибирская область	6,81	Республика Башкортостан	5,16
Самарская область	6,8	Ставропольский край	5,06
Московская область	6,66	Республика Адыгея	4,97
Томская область	6,47	Челябинская область	4,94
Волгоградская область	6,42	Сахалинская область	4,89
Астраханская область	6,4	Красноярский край	4,86
Кировская область	6,36	Белгородская область	4,81
Республика Марий Эл	6,3	Тюменская область	4,78
Свердловская область	6,25	Воронежская область	4,74
Чукотский автономный округ	6,21	Республика Хакасия	4,7
Липецкая область	6,19	Удмуртская Республика	4,68
Калининградская область	6,16	Кабардино-Балкарская Республика	4,6
Нижегородская область	6,15	Новгородская область	4,57
Ульяновская область	6,15	Костромская область	4,56
Оренбургская область	6,09	Республика Татарстан	4,36
Рязанская область	6,08	Пермская область	4,29
Омская область	6,08	Тверская область	4,27
Хабаровский край	6,03	Республика Саха (Якутия)	4,25
Республика Калмыкия	5,84	Орловская область	4,14
Тульская область	5,78	Чувашская Республика	3,98
Республика Карелия	5,76	Амурская область	3,79
Республика Мордовия	5,75	Архангельская область	3,63
Республика Коми	5,71	Республика Северная Осетия	3,38
Саратовская область	5,71	Магаданская область	3,27
Смоленская область	5,69	Вологодская область	3,2
Ивановская область	5,65	Республика Дагестан	2,98
Камчатская область	5,64	Еврейская автономная область	2,56
Краснодарский край	5,63	Чеченская Республика	1,74
Ростовская область	5,61	Ингушская Республика	1,32

Таблица 20. *Смертность от рака предстательной железы в России в 2007 г. Стандартизованные по возрасту показатели смертности (СПС) на 100 тыс. населения*

Российская Федерация	10,33		
Республика, край, область	СПС	Республика, край, область	СПС
Сахалинская область	14,05	Оренбургская область	9,92
Камчатская область	13,5	Республика Хакасия	9,85
Томская область	13,42	Псковская область	9,8
Калужская область	13,1	Республика Алтай	9,69
Ленинградская область	12,76	Тульская область	9,68
Хабаровский край	12,37	Кировская область	9,67
Московская область	12,35	Пермская область	9,63
Республика Калмыкия	12,08	Республика Адыгея	9,6
Еврейская автономная область	12,05	Республика Бурятия	9,6
Карачаево-Черкесская Республика	12,04	Саратовская область	9,56
Брянская область	12	Республика Тыва	9,54
Владимирская область	12	Курганская область	9,53
Омская область	11,98	Республика Карелия	9,39
Красноярский край	11,95	Читинская область	9,3
г. Москва	11,94	Республика Марий Эл	9,14
Новосибирская область	11,8	Липецкая область	9
Челябинская область	11,74	Алтайский край	8,96
Свердловская область	11,63	Ставропольский край	8,95
г. Санкт-Петербург	11,4	Курская область	8,94
Ярославская область	11,39	Ульяновская область	8,85
Приморский край	11,36	Тамбовская область	8,68
Удмуртская Республика	11,21	Рязанская область	8,66
Астраханская область	11,18	Воронежская область	8,61
Кемеровская область	10,93	Амурская область	8,46
Новгородская область	10,92	Архангельская область	8,45
Мурманская область	10,79	Ивановская область	8,18
Республика Татарстан	10,75	Республика Северная Осетия	8,15
Костромская область	10,61	Республика Башкортостан	7,88
Нижегородская область	10,59	Республика Коми	7,84
Тюменская область	10,57	Вологодская область	7,76
Орловская область	10,52	Чувашская Республика	7,73
Республика Мордовия	10,43	Белгородская область	7,24
Калининградская область	10,31	Смоленская область	6,97
Иркутская область	10,29	Республика Саха (Якутия)	6,43
Пензенская область	10,22	Кабардино-Балкарская Республика	5,43
Волгоградская область	10,21	Республика Дагестан	5,18
Тверская область	10,13	Ингушская Республика	4,05
Ростовская область	10,13	Магаданская область	3,8
Самарская область	9,96	Чеченская Республика	2,31
Краснодарский край	9,95	Чукотский автономный округ	0

Таблица 21. *Смертность от рака почки в России в 2007 г. (мужчины)
Стандартизованные по возрасту показатели смертности
(СПС) на 100 тыс. населения*

Российская Федерация Республика, край, область	6,14 СПС	Республика, край, область	СПС
Магаданская область	12,32	Удмуртская Республика	6,27
Ульяновская область	8,37	Липецкая область	6,22
Смоленская область	8,03	Волгоградская область	6,21
Вологодская область	7,9	Приморский край	6,15
Псковская область	7,83	Кемеровская область	6,09
Оренбургская область	7,8	Саратовская область	5,96
Сахалинская область	7,73	Нижегородская область	5,94
Чукотский автономный округ	7,73	г. Москва	5,86
Владимирская область	7,66	Камчатская область	5,76
Челябинская область	7,59	Тюменская область	5,74
Московская область	7,58	Читинская область	5,74
Томская область	7,53	Самарская область	5,71
Республика Коми	7,52	Республика Башкортостан	5,61
Тверская область	7,5	Республика Марий Эл	5,6
Красноярский край	7,36	Республика Мордовия	5,58
Свердловская область	7,33	Краснодарский край	5,56
Орловская область	7,22	Ростовская область	5,5
Калужская область	7,19	Пензенская область	5,5
г. Санкт-Петербург	7,18	Калининградская область	5,48
Республика Бурятия	7,15	Ленинградская область	5,21
Иркутская область	6,96	Республика Адыгея	5,21
Республика Саха (Якутия)	6,88	Республика Татарстан	5,1
Алтайский край	6,87	Амурская область	5,02
Курганская область	6,86	Республика Алтай	4,99
Курская область	6,81	Воронежская область	4,96
Республика Тыва	6,81	Костромская область	4,67
Тульская область	6,78	Мурманская область	4,53
Хабаровский край	6,78	Белгородская область	4,49
Архангельская область	6,76	Республика Хакасия	4,27
Пермская область	6,71	Ставропольский край	4,23
Новосибирская область	6,69	Брянская область	4,08
Астраханская область	6,52	Чувашская Республика	3,99
Рязанская область	6,47	Республика Калмыкия	3,76
Кировская область	6,46	Республика Карелия	3,7
Ивановская область	6,44	Ингушская Республика	3,41
Еврейская автономная область	6,41	Карачаево-Черкесская Республика	3,08
Тамбовская область	6,39	Республика Дагестан	2,49
Ярославская область	6,34	Республика Северная Осетия	2,45
Новгородская область	6,3	Кабардино-Балкарская Республика	2,03
Омская область	6,3	Чеченская Республика	1,25

Таблица 22. *Смертность от рака почки в России в 2007 г. (женщины) Стандартизованные по возрасту показатели смертности (СПС) на 100 тыс. населения*

Российская Федерация Республика, край, область	2,08 СПС	Республика, край, область	СПС
Костромская область	3,99	г. Москва	2,03
Курганская область	3,51	Удмуртская Республика	2,03
Ярославская область	3,49	Оренбургская область	1,98
Республика Коми	3,45	Республика Мордовия	1,97
Республика Бурятия	3,31	Новгородская область	1,95
Республика Карелия	3,01	Карачаево-Черкесская Республика	1,95
Республика Саха (Якутия)	2,97	Нижегородская область	1,94
Камчатская область	2,94	Воронежская область	1,93
Новосибирская область	2,9	Республика Адыгея	1,92
Республика Северная Осетия	2,88	Тверская область	1,91
Магаданская область	2,81	Омская область	1,9
Ульяновская область	2,71	Тюменская область	1,88
Приморский край	2,71	Свердловская область	1,84
Иркутская область	2,64	Курская область	1,83
Владимирская область	2,6	Орловская область	1,82
Хабаровский край	2,6	Саратовская область	1,77
Тульская область	2,56	Смоленская область	1,75
Ивановская область	2,55	Самарская область	1,75
Томская область	2,47	Тамбовская область	1,73
Пермская область	2,46	Краснодарский край	1,71
Калининградская область	2,45	Ставропольский край	1,7
Челябинская область	2,45	Республика Хакасия	1,62
Архангельская область	2,39	Республика Марий Эл	1,6
Алтайский край	2,31	Чувашская Республика	1,6
Московская область	2,3	Республика Татарстан	1,56
Кировская область	2,3	Республика Башкортостан	1,52
Ленинградская область	2,29	Республика Алтай	1,52
Читинская область	2,28	Амурская область	1,52
Республика Калмыкия	2,23	Астраханская область	1,49
Белгородская область	2,21	Пензенская область	1,46
Мурманская область	2,2	Липецкая область	1,4
Псковская область	2,18	Республика Тыва	1,34
Ростовская область	2,16	Брянская область	1,16
Сахалинская область	2,16	Калужская область	1,11
г. Санкт-Петербург	2,14	Еврейская автономная область	0,95
Красноярский край	2,13	Республика Дагестан	0,9
Рязанская область	2,1	Чеченская Республика	0,53
Волгоградская область	2,1	Кабардино-Балкарская Республика	0,52
Вологодская область	2,07	Ингушская Республика	0,43
Кемеровская область	2,06	Чукотский автономный округ	0

Таблица 23. *Смертность от рака мочевого пузыря в России в 2007 г. (мужчины)*
Стандартизованные по возрасту показатели смертности (СПС) на 100 тыс. населения

Российская Федерация Республика, край, область	6,36 СПС	Республика, край, область	СПС
Амурская область	11,19	Иркутская область	6,55
Тамбовская область	10,76	Костромская область	6,54
Новгородская область	10,14	Тверская область	6,53
Магаданская область	9,84	Смоленская область	6,49
Республика Мордовия	9,11	Республика Алтай	6,41
Камчатская область	9,1	Самарская область	6,28
Курганская область	9,06	Липецкая область	6,24
Владимирская область	9,04	Тюменская область	6,21
Сахалинская область	8,93	Республика Татарстан	6,15
Орловская область	8,76	Ростовская область	6,14
Чукотский автономный округ	8,74	Пермская область	6,11
Челябинская область	8,65	Республика Адыгея	6,06
Волгоградская область	8,64	Ставропольский край	6,05
Калужская область	8,38	Республика Бурятия	5,88
Московская область	8,2	г. Санкт-Петербург	5,71
Кемеровская область	8,18	Ивановская область	5,66
Брянская область	8,12	Республика Марий Эл	5,64
Приморский край	8,03	Читинская область	5,62
Рязанская область	7,99	Республика Хакасия	5,6
Хабаровский край	7,9	Нижегородская область	5,55
Ленинградская область	7,88	Пензенская область	5,55
Новосибирская область	7,66	Вологодская область	5,53
Курская область	7,63	г. Москва	5,41
Свердловская область	7,61	Архангельская область	5,38
Томская область	7,34	Белгородская область	5,31
Тульская область	7,31	Республика Карелия	5,17
Кировская область	7,04	Удмуртская Республика	5,15
Ярославская область	7,03	Чувашская Республика	5,03
Краснодарский край	7,03	Республика Саха (Якутия)	4,99
Астраханская область	6,88	Оренбургская область	4,97
Алтайский край	6,88	Ульяновская область	4,83
Красноярский край	6,83	Республика Северная Осетия	4,22
Омская область	6,77	Ингушская Республика	3,97
Псковская область	6,73	Республика Коми	3,83
Еврейская автономная область	6,69	Республика Дагестан	3,7
Воронежская область	6,67	Республика Башкортостан	3,55
Калининградская область	6,67	Мурманская область	3,12
Кабардино-Балкарская Республика	6,64	Республика Тыва	2,41
Карачаево-Черкесская Республика	6,62	Республика Калмыкия	2,2
Саратовская область	6,62	Чеченская Республика	1,03

Таблица 24. *Смертность от рака мочевого пузыря в России в 2007 г. (женщины)*
Стандартизованные по возрасту показатели смертности (СПС) на 100 тыс. населения

Российская Федерация	0,77		
Республика, край, область	СПС	Республика, край, область	СПС
Магаданская область	2,94	Кемеровская область	0,66
Хабаровский край	1,71	Курганская область	0,65
Томская область	1,44	Краснодарский край	0,64
Тамбовская область	1,31	Брянская область	0,63
Красноярский край	1,29	Карачаево-Черкесская Республика	0,63
Камчатская область	1,29	Ростовская область	0,62
Республика Марий Эл	1,25	Оренбургская область	0,6
Московская область	1,18	Смоленская область	0,59
Калининградская область	1,12	Липецкая область	0,58
г. Санкт-Петербург	1,06	Рязанская область	0,58
Ставропольский край	1,05	Саратовская область	0,58
Свердловская область	1,01	Псковская область	0,57
Новосибирская область	1,01	Костромская область	0,55
Астраханская область	1	Республика Северная Осетия	0,54
Новгородская область	0,99	Самарская область	0,54
Республика Карелия	0,97	Республика Башкортостан	0,54
Приморский край	0,97	Ульяновская область	0,53
Челябинская область	0,96	Республика Бурятия	0,53
Мурманская область	0,92	Читинская область	0,52
Кабардино-Балкарская Республика	0,92	Республика Калмыкия	0,49
Ивановская область	0,91	Республика Татарстан	0,49
Калужская область	0,91	Архангельская область	0,47
Республика Коми	0,91	Вологодская область	0,46
г. Москва	0,88	Республика Саха (Якутия)	0,43
Республика Мордовия	0,86	Орловская область	0,41
Сахалинская область	0,85	Кировская область	0,41
Владимирская область	0,84	Тюменская область	0,41
Ленинградская область	0,84	Белгородская область	0,37
Пензенская область	0,84	Республика Адыгея	0,37
Алтайский край	0,84	Омская область	0,37
Тульская область	0,81	Чувашская Республика	0,33
Нижегородская область	0,74	Воронежская область	0,32
Волгоградская область	0,73	Ингушская Республика	0,31
Тверская область	0,71	Чеченская Республика	0,31
Удмуртская Республика	0,71	Республика Дагестан	0,28
Иркутская область	0,71	Амурская область	0,28
Курская область	0,7	Республика Хакасия	0,1
Ярославская область	0,68	Республика Алтай	0
Еврейская автономная область	0,68	Республика Тыва	0
Пермская область	0,66	Чукотский автономный округ	0

Таблица 25. *Смертность от болезни Ходжкина в России в 2007 г. (мужчины)*
Стандартизованные по возрасту показатели смертности (СПС) на 100 тыс. населения

Российская Федерация Республика, край, область	0,81 СПС	Республика, край, область	СПС
Чукотский автономный округ	3,49	Московская область	0,75
Республика Мордовия	2,18	Хабаровский край	0,75
Воронежская область	1,92	Саратовская область	0,74
Республика Северная Осетия	1,63	Курганская область	0,72
Республика Калмыкия	1,61	Ивановская область	0,7
Республика Тыва	1,58	Чеченская Республика	0,67
Карачаево-Черкесская Республика	1,54	Свердловская область	0,67
Республика Коми	1,52	Краснодарский край	0,65
Костромская область	1,51	Томская область	0,65
Архангельская область	1,51	Белгородская область	0,64
Брянская область	1,49	Волгоградская область	0,64
Ульяновская область	1,38	Кемеровская область	0,64
Красноярский край	1,35	Тамбовская область	0,62
Еврейская автономная область	1,31	Приморский край	0,62
Самарская область	1,29	Омская область	0,59
Республика Бурятия	1,28	Рязанская область	0,57
Орловская область	1,24	Чувашская Республика	0,56
г. Санкт-Петербург	1,22	Амурская область	0,55
Астраханская область	1,18	г. Москва	0,54
Мурманская область	1,17	Новгородская область	0,54
Тюменская область	1,16	Ленинградская область	0,5
Новосибирская область	1,16	Республика Башкортостан	0,5
Липецкая область	1,11	Республика Марий Эл	0,5
Псковская область	1,1	Республика Татарстан	0,5
Республика Дагестан	1,06	Сахалинская область	0,45
Ставропольский край	1,04	Ярославская область	0,44
Ростовская область	1,03	Вологодская область	0,44
Кировская область	1,02	Читинская область	0,43
Алтайский край	0,98	Республика Адыгея	0,42
Оренбургская область	0,95	Нижегородская область	0,36
Республика Хакасия	0,95	Смоленская область	0,32
Республика Алтай	0,93	Калининградская область	0,31
Тульская область	0,92	Пензенская область	0,27
Иркутская область	0,87	Пермская область	0,27
Курская область	0,85	Удмуртская Республика	0,24
Челябинская область	0,85	Республика Саха (Якутия)	0,17
Калужская область	0,84	Республика Карелия	0
Кабардино-Балкарская республика	0,82	Ингушская Республика	0
Владимирская область	0,75	Камчатская область	0
Тверская область	0,75	Магаданская область	0

Таблица 26. *Смертность от болезни Ходжкина в России в 2007 г. (женщины)*
Стандартизованные по возрасту показатели смертности (СПС) на 100 тыс. населения

Российская Федерация	0,47		
Республика, край, область	СПС	Республика, край, область	СПС
Республика Калмыкия	0,95	Ульяновская область	0,46
Саратовская область	0,95	Тюменская область	0,46
Республика Коми	0,92	Краснодарский край	0,45
Республика Мордовия	0,91	Самарская область	0,44
Еврейская автономная область	0,9	Тамбовская область	0,43
Хабаровский край	0,87	Вологодская область	0,41
Тверская область	0,85	Мурманская область	0,41
Республика Бурятия	0,84	Калужская область	0,4
Псковская область	0,82	Иркутская область	0,39
Астраханская область	0,81	Архангельская область	0,38
Ростовская область	0,81	г. Москва	0,37
Оренбургская область	0,71	Тульская область	0,37
Белгородская область	0,67	Свердловская область	0,37
Ярославская область	0,66	Республика Дагестан	0,34
Калининградская область	0,66	Новосибирская область	0,32
Томская область	0,65	Республика Хакасия	0,32
Республика Татарстан	0,63	Костромская область	0,31
Новгородская область	0,62	Ивановская область	0,3
Липецкая область	0,6	Читинская область	0,29
Кабардино-Балкарская Республика	0,6	Пензенская область	0,28
Орловская область	0,59	Курская область	0,27
Ленинградская область	0,59	Амурская область	0,25
Омская область	0,59	Брянская область	0,24
Московская область	0,58	Волгоградская область	0,22
г. Санкт-Петербург	0,58	Республика Башкортостан	0,22
Курганская область	0,58	Республика Саха (Якутия)	0,14
Алтайский край	0,58	Чувашская Республика	0,13
Рязанская область	0,57	Удмуртская Республика	0,07
Ставропольский край	0,57	Республика Карелия	0
Смоленская область	0,56	Ингушская Республика	0
Карачаево-Черкесская Республика	0,56	Республика Адыгея	0
Кемеровская область	0,56	Чеченская Республика	0
Кировская область	0,55	Республика Марий Эл	0
Воронежская область	0,52	Республика Алтай	0
Республика Северная Осетия	0,52	Республика Тыва	0
Красноярский край	0,51	Приморский край	0
Владимирская область	0,5	Камчатская область	0
Пермская область	0,5	Магаданская область	0
Нижегородская область	0,48	Сахалинская область	0
Челябинская область	0,47	Чукотский автономный округ	0

Таблица 27. *Смертность от неходжкинской лимфомы в России в 2007 г. (мужчины)*
Стандартизованные по возрасту показатели смертности (СПС) на 100 тыс. населения

Российская Федерация Республика, край, область	2,37 СПС	Республика, край, область	СПС
Магаданская область	17,06	Красноярский край	2,25
Чукотский автономный округ	16,26	Камчатская область	2,25
Томская область	4,8	Новгородская область	2,23
Сахалинская область	4,36	Омская область	2,19
Ленинградская область	3,88	Ростовская область	2,17
г. Санкт-Петербург	3,86	Саратовская область	2,12
Архангельская область	3,85	Тюменская область	2,04
Тамбовская область	3,82	Республика Северная Осетия	2,01
Республика Алтай	3,82	Удмуртская Республика	1,99
Ульяновская область	3,61	Астраханская область	1,96
Орловская область	3,37	Республика Марий Эл	1,95
Кировская область	3,37	Курганская область	1,9
Алтайский край	3,22	Липецкая область	1,83
Новосибирская область	3,2	Вологодская область	1,75
Тверская область	2,98	Калужская область	1,73
г. Москва	2,91	Самарская область	1,71
Республика Карелия	2,86	Ставропольский край	1,61
Свердловская область	2,84	Псковская область	1,55
Кемеровская область	2,81	Костромская область	1,5
Брянская область	2,79	Республика Башкортостан	1,5
Читинская область	2,76	Калининградская область	1,45
Хабаровский край	2,72	Республика Мордовия	1,43
Нижегородская область	2,69	Смоленская область	1,4
Чувашская Республика	2,69	Тульская область	1,34
Челябинская область	2,69	Мурманская область	1,28
Владимирская область	2,66	Пензенская область	1,28
Ивановская область	2,66	Иркутская область	1,25
Еврейская автономная область	2,66	Воронежская область	1,18
Карачаево-Черкесская Республика	2,64	Кабардино-Балкарская Республика	1,14
Ярославская область	2,62	Амурская область	1,13
Оренбургская область	2,59	Республика Адыгея	1,09
Краснодарский край	2,52	Белгородская область	1,06
Приморский край	2,51	Республика Бурятия	1,06
Рязанская область	2,47	Республика Калмыкия	0,93
Московская область	2,45	Республика Дагестан	0,67
Республика Коми	2,43	Курская область	0,64
Республика Татарстан	2,36	Чеченская Республика	0,34
Республика Хакасия	2,34	Республика Саха (Якутия)	0,33
Волгоградская область	2,28	Ингушская Республика	0
Пермская область	2,27	Республика Тыва	0

Таблица 28. *Смертность от неходжкинской лимфомы в России в 2007 г. (женщины)*
Стандартизованные по возрасту показатели смертности (СПС) на 100 тыс. населения

Российская Федерация	1,31		
Республика, край, область	СПС	Республика, край, область	СПС
Карачаево-Черкесская Республика	2,42	Камчатская область	1,11
Курганская область	2,27	Курская область	1,1
Республика Коми	2,1	Тюменская область	1,1
Новосибирская область	2,06	Ивановская область	1,09
г. Москва	2,05	Республика Марий Эл	1,07
г. Санкт-Петербург	2,04	Воронежская область	1,04
Томская область	2	Республика Хакасия	1,04
Новгородская область	1,92	Астраханская область	1,03
Мурманская область	1,83	Иркутская область	1,03
Владимирская область	1,81	Республика Башкортостан	1,02
Челябинская область	1,79	Калужская область	1,01
Ярославская область	1,7	Липецкая область	1,01
Рязанская область	1,68	Республика Карелия	1,01
Пермская область	1,62	Самарская область	1,01
Архангельская область	1,59	Алтайский край	0,96
Республика Алтай	1,53	Саратовская область	0,9
Орловская область	1,48	Пензенская область	0,89
Смоленская область	1,47	Амурская область	0,89
Чувашская Республика	1,47	Кабардино-Балкарская Республика	0,87
Тверская область	1,43	Вологодская область	0,85
Удмуртская Республика	1,43	Республика Бурятия	0,85
Приморский край	1,42	Волгоградская область	0,84
Московская область	1,41	Тульская область	0,83
Кировская область	1,41	Псковская область	0,8
Оренбургская область	1,41	Калининградская область	0,76
Свердловская область	1,4	Чеченская республика	0,71
Кемеровская область	1,4	Республика Калмыкия	0,69
Нижегородская область	1,36	Брянская область	0,68
Ростовская область	1,32	Республика Дагестан	0,66
Читинская область	1,29	Еврейская автономная область	0,6
Республика Северная Осетия	1,27	Ставропольский край	0,57
Магаданская область	1,26	Республика Мордовия	0,53
Красноярский край	1,25	Белгородская область	0,52
Костромская область	1,23	Республика Адыгея	0,46
Краснодарский край	1,23	Республика Саха (Якутия)	0,45
Ульяновская область	1,21	Тамбовская область	0,39
Хабаровский край	1,19	Сахалинская область	0,2
Ленинградская область	1,18	Ингушская Республика	0
Республика Татарстан	1,18	Республика Тыва	0
Омская область	1,14	Чукотский автономный округ	0

Таблица 29. *Смертность от лейкозов в России в 2007 г. (мужчины)
Стандартизованные по возрасту показатели смертности
(СПС) на 100 тыс. населения*

Российская Федерация Республика, край, область	4,63 СПС	Республика, край, область	СПС
Курганская область	6,35	Республика Северная Осетия	4,4
Курская область	6,3	Хабаровский край	4,37
Мурманская область	6,28	Архангельская область	4,36
Тамбовская область	6,05	Пензенская область	4,25
Ульяновская область	5,92	Воронежская область	4,21
г. Москва	5,9	Республика Адыгея	4,21
Владимирская область	5,89	Рязанская область	4,2
Читинская область	5,75	Кировская область	4,18
Ставропольский край	5,69	Калининградская область	4,11
Магаданская область	5,59	Кемеровская область	3,98
Волгоградская область	5,54	Ленинградская область	3,97
Республика Хакасия	5,52	Пермская область	3,96
Свердловская область	5,47	Приморский край	3,91
Республика Тыва	5,43	Удмуртская Республика	3,89
Брянская область	5,36	Сахалинская область	3,89
Ростовская область	5,31	Республика Бурятия	3,86
Орловская область	5,28	Нижегородская область	3,79
Московская область	5,27	Кабардино-Балкарская Республика	3,69
Красноярский край	5,27	Ингушская Республика	3,68
Алтайский край	5,18	Республика Башкортостан	3,68
Амурская область	5,14	Костромская область	3,66
Калужская область	5,07	Чувашская Республика	3,56
Тверская область	5,04	Смоленская область	3,54
Новгородская область	4,95	Республика Карелия	3,46
Саратовская область	4,93	Оренбургская область	3,45
Томская область	4,93	Иркутская область	3,42
Республика Марий Эл	4,92	Чеченская Республика	3,39
Самарская область	4,88	Белгородская область	3,22
Тюменская область	4,86	Омская область	3,2
Новосибирская область	4,83	Республика Саха (Якутия)	3,17
Карачаево-Черкесская Республика	4,76	Псковская область	3,11
Тульская область	4,73	Вологодская область	3,1
Республика Коми	4,65	Республика Дагестан	2,84
Республика Татарстан	4,64	Республика Калмыкия	2,68
Краснодарский край	4,58	Республика Мордовия	2,68
г. Санкт-Петербург	4,56	Камчатская область	2,56
Липецкая область	4,55	Республика Алтай	2,52
Челябинская область	4,55	Чукотский автономный округ	2,35
Астраханская область	4,47	Ивановская область	2,25
Ярославская область	4,4	Еврейская автономная область	1,8

Таблица 30. *Смертность от лейкозов в России в 2007 г. (женщины)*
Стандартизованные по возрасту показатели смертности
(СПС) на 100 тыс. населения

Российская Федерация Республика, край, область	3,03 СПС	Республика, край, область	СПС
Магаданская область	5,29	Ленинградская область	2,95
Калужская область	4,57	Пензенская область	2,92
Амурская область	4,45	Удмуртская Республика	2,88
Белгородская область	4,14	Мурманская область	2,82
Курганская область	4	Иркутская область	2,82
Владимирская область	3,88	Омская область	2,82
г. Санкт-Петербург	3,85	Чувашская Республика	2,81
Алтайский край	3,83	Тульская область	2,74
Оренбургская область	3,75	Томская область	2,73
Сахалинская область	3,7	Волгоградская область	2,66
Ульяновская область	3,67	Нижегородская область	2,61
Ярославская область	3,65	Республика Мордовия	2,59
Краснодарский край	3,64	Республика Калмыкия	2,56
Республика Марий Эл	3,61	Республика Адыгея	2,51
Тюменская область	3,6	Республика Бурятия	2,48
г. Москва	3,56	Республика Северная Осетия	2,47
Калининградская область	3,55	Ивановская область	2,42
Воронежская область	3,5	Самарская область	2,4
Республика Хакасия	3,49	Липецкая область	2,39
Республика Карелия	3,46	Республика Дагестан	2,33
Читинская область	3,44	Псковская область	2,3
Рязанская область	3,37	Тверская область	2,22
Новосибирская область	3,37	Карачаево-Черкесская Республика	2,2
Республика Коми	3,34	Тамбовская область	2,16
Республика Алтай	3,28	Вологодская область	2,15
Пермская область	3,27	Новгородская область	2,15
Кировская область	3,16	Орловская область	2,09
Челябинская область	3,1	Брянская область	2,06
Московская область	3,08	Камчатская область	1,98
Астраханская область	3,08	Архангельская область	1,95
Саратовская область	3,07	Приморский край	1,83
Республика Башкортостан	3,05	Республика Тыва	1,74
Хабаровский край	3,05	Кабардино-Балкарская Республика	1,46
Республика Татарстан	3,04	Костромская область	1,42
Свердловская область	3,04	Смоленская область	1,39
Красноярский край	3,04	Чеченская Республика	1,27
Курская область	3,03	Ингушская Республика	0,86
Ростовская область	2,97	Республика Саха (Якутия)	0,78
Ставропольский край	2,96	Еврейская автономная область	0,6
Кемеровская область	2,96	Чукотский автономный округ	0

