



# World Health Organization Organisation mondiale de la Santé

ИСПОЛНИТЕЛЬНЫЙ Пункт 11 предварительной повестки дня  
КОМИТЕТ  
Сто первая сессия

ЕВ101/39  
16 января 1998 г.

## ДОКЛАД ДИРЕКТОРА МЕЖДУНАРОДНОГО АГЕНТСТВА ПО ИЗУЧЕНИЮ РАКА (МАИР)

1. Международное агентство по изучению рака (МАИР) было создано в 1965 г. в качестве составной части Всемирной организации здравоохранения и находится в Лионе (Франция). В Руководящий совет МАИР входят делегаты от 16 участвующих государств (Австралия, Бельгия, Канада, Дания, Финляндия, Франция, Германия, Италия, Япония, Нидерланды, Норвегия, Российская Федерация, Швеция, Швейцария, Соединенное Королевство, Соединенные Штаты Америки) и Генеральный директор ВОЗ. Ученый совет, состоящий из международных экспертов в области изучения рака, проводит критическую оценку деятельности Агентства, дает советы относительно стратегий дальнейших научных исследований и представляет доклады Руководящему совету. В течение предыдущего года в Агентстве работало приблизительно 240 человек из более чем 35 стран. Ежегодный регулярный бюджет на двухгодичный период 1998-1999 гг. составит приблизительно 18 млн. долл. США. От общей суммы бюджета 20%-25% обеспечиваются за счет внебюджетных источников, обычно посредством конкурсных исследовательских грантов.
2. Научная стратегия. Агентство ставит перед собой три основные цели: выявление причин раковых заболеваний у человека, распознавание механизмов канцерогенеза и разработка научных и стратегий для предупреждения рака. В этих рамках приоритет отдается проектам, которые могут быть более эффективно осуществлены на основе международного сотрудничества, чем на национальном или региональном уровнях.
3. Географический диапазон распространенности рака. Во многих частях мира наблюдаются значительные изменения в отношении распространенности рака. В ряде новых промышленных районов рак неожиданно быстро стал одной из ведущих причин смертности. Эти изменения предсказывались эпидемиологами рака на протяжении многих лет, но даже и они удивлены, с какой скоростью происходят эти изменения, например, возникновение рака молочной железы, толстой кишки и простаты в ряде стран, где эти неоплазмы были едва известны всего лишь 20-30 лет тому назад. Эти сведения содержатся в томе VII (1997 г.) ведущей эпидемиологической публикации МАИР *Распространенность рака по пяти континентам*, которая охватывает период 1988-1992 гг. и объединяет данные по 182 группам населения из 50 стран. Впервые мы смогли включить данные из реестров Аргентины, Корейской Республики, Уругвая и Вьетнама.
4. Выживаемость раковых пациентов. Данные о выживаемости позволяют рассчитать распространенность неоплазм конкретных органов в какой-либо стране и обеспечить основу для национальных стратегий по борьбе против рака, которые должны быть предприняты в сотрудничестве с программой ВОЗ по борьбе против рака. Первое комплексное, основанное

на обследовании населения, исследование Агентства *Выживаемость раковых пациентов в Европе (EUROCARE)* вызвало активную реакцию в сообществе общественного здравоохранения, поскольку в нем были показаны поразительно широкие расхождения даже среди высокоразвитых стран. Значительные расхождения в выживаемости были выявлены при сравнении с развивающимися странами в отношении людей, больных раком, который может успешно лечиться с помощью химиотерапии (злокачественные лимфомы, лейкемия, тестикулярные опухоли), и незначительные расхождения в отношении неоплазм, которые могут быть вылечены благодаря ранней диагностики и хирургическому вмешательству. Никаких существенных расхождений не было обнаружено в отношении выживаемости при опухолях, преимущественно поддающихся терапии, например, карциномы поджелудочной железы, легких и печени.

5. Канцерогены окружающей среды. *Монографии* МАИР, посвященные оценке канцерогенных факторов риска для человека, опубликованные в 1997 г., содержат вывод о том, что "диоксин" (PCDD) и кристаллическая двуокись кремния, вдыхаемая в форме частиц кварца или кристобалита на производстве, являются канцерогенными для людей. Ученые МАИР координировали несколько исследований об отрицательных последствиях для здоровья воздействия стирола, изготавливаемого человеком стекловолокна, органических соединений ртути и веществ, воздействию которых подвергаются рабочие на целлюлозно-бумажных, деревообрабатывающих, кожевенных и асфальтовых производствах, а также сотрудники лабораторий биологических исследований. Было завершено крупное эпидемиологическое исследование по содержанию табачного дыма в окружающей среде, которое показало значительную взаимосвязь реакции и дозы между пассивным курением (дома или на рабочем месте) и раком легких.

6. Раковые заболевания, связанные с хроническими инфекциями. По оценкам эпидемиологов МАИР в развивающихся странах до 20% всех опухолей человека развивается в связи с хроническими инфекционными состояниями. В прошлом двухгодичном периоде рабочие группы пришли к заключению, что имеются значительные свидетельства, для того чтобы классифицировать инфекцию, связанную с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-1), Т-лимфотропным вирусом человека (ТЛВЧ-1), вирусом Эпштейна-Барра (ВЭБ) и ассоциированным с саркомой Капоши герповирусом 8 в качестве являющихся канцерогенными для людей (*Монографии* МАИР, т. 67 и 70). Опасность возникновения рака шейки матки тесно связана с сексуальным поведением как женщины, так и ее партнера-мужчины. Проведенные на базе многих центров исследования случаев заболевания, показывают наличие риска рака шейки матки, связанного с инфицированием различными папилломовирусами человека (ПВЧ) помимо вирусов типа 16 и 18. Имеются подтвержденные практикой свидетельства того, что ВПЧ18 тесно связан с аденокарциномой, а ВПЧ16 и его варианты более часто ассоциируются со сквамозной карциномой клеток шейки матки.

7. Питание и рак. В странах западной Европы и северной Америки более 30% опухолей связаны с привычками рациона питания, однако причиняющие ущерб пищевые компоненты и их биологическая роль в эволюции рака молочной железы, толстого кишечника и простаты все еще недостаточно определена. Международное перспективное эпидемиологическое исследование по питанию и раку ("EPIC") объединяет исследование привычек, связанных с рационом питания, состояния питания и антропоморфного статуса, образа жизни и факторов окружающей среды с лабораторными исследованиями. К концу 1997 г. было обследовано более 440 000 человек и более 340 000 образцов крови было размещено в Агентстве для долгосрочного хранения в жидком азоте. Были начаты биохимические анализы проб

сыворотки и ожидается, что сбор и оценка данных по местам наиболее частой распространенности рака начнутся в 1998 г.

8. Генетика рака. Мутации генов, восприимчивых к раку молочной железы BRCA1 и BRCA2, свидетельствуют о региональных и этнических предпочтениях. МАИР координирует международные исследования частотности и видов мутации генов, восприимчивых к раку молочной железы в различных частях мира. Информация о распространенности таких мутаций является потенциально важной для оценки связанных с раком генетических факторов риска, а также для ранней диагностики рака молочной железы. Агентство добилось значительных успехов в области выявления гена, связанного с X-обусловленной лимфопролиферативной болезнью (XLP), в результате очень высокой чувствительности к инфекции вируса Эпштейна-Барра. Ген XLP картирован, и установлена последовательность вероятной геномной области XLP на Xq25, однако связанные с болезнью мутации до сих пор не обнаружены.

9. Генно-экологические взаимодействия. В настоящее время МАИР занимается изучением биологической роли гена, ответственного за рибоциляцию ADP (PARP). Мутации и генетические полиморфизмы могут оказывать значительное воздействие на процесс злокачественных преобразований, однако факторы окружающей среды и образа жизни все же играют важную роль и либо ускоряют, либо замедляют клиническое проявление новообразований.

10. Канцерогенез отдельных органов. Понимание канцерогенеза отдельных органов может обеспечить молекулярную основу для возможных стратегий вмешательства, включая генную терапию. Сквамозные карциномы клеток пищевода, в результате употребления табака и алкоголя, часто содержат трансверсивные мутации GC→TA, в то время как при аденокарциномах, которые возникают в связи с хроническим воспалением пищевода и эзофагитом Баррета, преобладают изменения GC→TA. Глиобластомы, наиболее распространенные злокачественные опухоли мозга, развиваются различными генетическими путями. Первичные (*de novo*) глиобластомы обычно показывают чрезмерную выраженность фактора роста эпидермиса и гораздо реже мутации PTEN, потерю участка хромосомы p16 и чрезмерную выраженность MDM2. Вторичные глиобластомы, которые развиваются из астроцитом низкого уровня, напротив имеют генетические признаки мутаций p53. Во многих регионах распространенность рака головы и шеи значительно возросла в результате употребления алкоголя и табака. Кроме того, инфекция папилломовируса человека присутствует в почти 40 случаях карциномы полости рта. Проведенные МАИР исследования рака кожи показывают, что вызываемые ультрафиолетовым облучением мутации тандема CC→TT являются прогностическими факторами базальной клеточной карциномы, однако они не отражают полного объема воздействия ультрафиолетового облучения.

11. Биология опухоли. Ряд исследований был посвящен роли репаративных ферментов ДНК в канцерогенез и реакции на рентгенотерапию. Гетерозиготные носители мутации в гене атаксия-телеангиэктазия (ATM) связаны с повышенным риском развития рака молочной железы. Такие пациенты могут также испытывать острую или позднюю чрезмерную реакцию на рентгенотерапию, и это можно предсказать, исходя из реакции лимфобластоидных клеточных линий, полученных у этих пациентов. Функциональная утрата несоответствующих репаративных механизмов ДНК, выражающаяся в геномной микросателлитной нестабильности, играет определенную роль в некоторых неоплазмах человека и усиливает предрасположенность к мутации в результате воздействия канцерогенов окружающей среды. Анастомоз, обеспечивающий связь внутриклеточных пустот (GJIC), имеет способность к

подавлению опухоли. Обследование неоплазм человека выявило ряд полиморфизмов в генах ананомоза, однако мутации возникают довольно редко. База данных МАИР по мутациям p53 активно используется учеными всего мира и в настоящее время включает в себя линейную мутацию микроорганизмов.

12. Профилактика и ранняя диагностика. Наиболее важным проектом Агентства в области первичной профилактики рака является начатое в 1986 г. исследование лечения гепатита в Гамбии. В общей сложности 122 577 детей было вакцинировано против вируса гепатита В (ВГВ) в возрасте девяти лет, 83% по-прежнему не затронуты инфекцией и 94% не являются хроническими носителями. Дети будут обследоваться в течение следующих 25 лет, для того чтобы провести оценку чистого воздействия вакцинации в профилактике болезни для сопоставления с другими вызывающими болезнь факторами, например, воздействием афлатоксина В1.

13. Химиопрофилактика рака. Натуральные продукты, питательные микроэлементы и лекарственные препараты могут предотвращать образование опухолей или замедлять их клиническое проявление. И хотя исследования, проведенные на основе наблюдения, позволяют предположить, что ацетилсалициловая кислота (аспирин) сокращает риск развития рака прямой кишки у людей, рабочая группа МАИР пришла к заключению, что такое свидетельство является ограниченным, преимущественно в результате недостаточности надежной информации о дозах и продолжительности лечения. Группа рекомендовала провести контролируемые или выборочным испытаниям. Результаты, посвященные ацетилсалициловой кислоте и аналогичным нестероидным противовоспалительным лекарственным препаратам, были опубликованы в качестве тома 1 новой серии *Справочника МАИР по профилактике рака*. Второе совещание по химиопрофилактике с использованием каротиноидов было проведено в декабре 1997 г.

14. Публикации. В течение 1997 г. сотрудники МАИР стали авторами в общей сложности 279 статей и докладов, из которых 60% были опубликованы в журналах для их коллег-специалистов, написали 40 глав для монографий и отредактировали 20 книг. В течение этого же периода Агентство опубликовало три тома *Монографий МАИР*, посвященных оценке канцерогенных факторов риска для человека, шесть томов серии *Научные публикации МАИР* и книгу о патологии человека, *Патология и генетика опухолей нервной системы*. Первые два тома новой серии *База данных МАИР о раке* были выпущены в Агентстве: первый, озаглавленный *Рак в странах Европейского союза*, и второй - в качестве компьютерной версии тома VII *Распространенность рака по пяти континентам*.

15. Стипендии и учебные курсы. Программа научно-исследовательских стипендий МАИР продолжает присуждать ежегодно приблизительно 12 постдокторских стипендий для обучения перспективных молодых ученых в ведущих научных учреждениях за рубежом. В течение прошлого года Агентство провело четыре учебных курса, преимущественно по эпидемиологии рака. Новый курс по генетике рака в Сестри Леванте (Италия) может стать регулярным ежегодным мероприятием, аналогичным летней школе МАИР в Лионе по регистрации и эпидемиологии рака.

16. Программа ВОЗ по борьбе против рака. В настоящее время программа находится в МАИР. Ее целью является дальнейшая разработка и развитие глобальных стратегий, направленных на сокращение распространенности рака, а также связанных с ним заболеваемости и смертности. Программа стремится осуществлять содействие и консультативную помощь в разработке национальных планов борьбы против рака. Такие

стратегии будут включать в себя профилактику, раннюю диагностику, оптимальную организацию лечебных учреждений и паллиативную помощь.

= = =