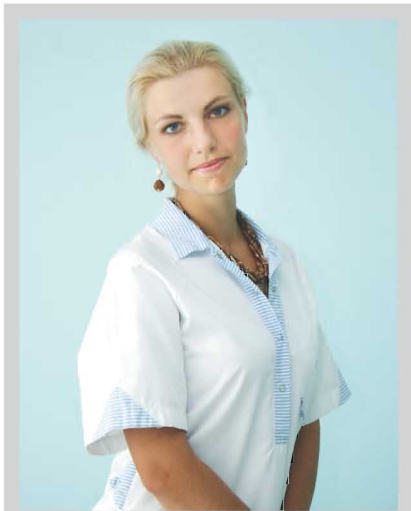


ПИТАНИЕ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ: ШАГ К ЗДОРОВЬЮ ИЛИ БОЛЕЗНИ?



Е.С. Филоненко, И.А. Крячок

Адрес:

Филоненко Екатерина Сергеевна
03022, Киев, ул. Ломоносова, 33/43
Национальный институт рака
E-mail: ksfilonenko@yahoo.com

28

Ключевые слова: рак, злокачественные новообразования, фактор риска, питание, диета, продукты питания, ожирение, образ жизни.

Ввиду тенденции к постоянному повышению заболеваемости злокачественными новообразованиями чрезвычайно актуальным остается вопрос профилактики этой патологии. Среди факторов риска возникновения рака удельный вес образа жизни составляет более 80%, при этом каждый десятый случай связан с особенностями питания. И если на генетические факторы и загрязнение окружающей среды каждый отдельный человек повлиять не в силах, то изменив образ жизни, он вполне способен избежать возникновения онкологического заболевания. Целью данного обзора литературы является изучение влияния особенностей питания на развитие рака.

ВВЕДЕНИЕ

Вопрос профилактики злокачественных новообразований (ЗН) является чрезвычайно актуальным во всем мире, в том числе и в Украине. Тенденция к повышению заболеваемости ЗН и высокий уровень смертности от этой патологии, отмеченные в последние несколько десятилетий, сохраняются и ныне.

По данным Национального канцер-регистра, в 2011 г. в Украине зарегистрировано 169 030 новых случаев ЗН; общий показатель заболеваемости ЗН достиг 370,7 на 100 тыс. населения. Таким образом, в сравнении с 2010 г. наблюдается повышение заболеваемости ЗН на 2,1%, в частности у женщин — на 2,7%, у мужчин — на 1,6%. На учете по поводу ЗН в 2011 г. в Украине находились 1 052 333 человека. Наибольший удельный вес среди мужского населения имеют ЗН легкого (17,5%), немеланомные ЗН кожи (10,1%), ЗН предстательной железы (9,5%), желудка (8,4%), ободочной кишки (6,2%); среди женского — ЗН грудной железы (19,6%), немеланомные ЗН кожи (12,8%), тела матки (8,6%), ободочной кишки (6,6%), шейки матки (6,0%) [1].

Показатель смертности населения Украины от ЗН в 2011 г. составил 186,3 на 100 тыс. жителей (84 949 умерших), что на 0,3% выше, чем в предыдущем году. При этом в некоторых областях смертность от ЗН превысила 10% (Харьковская область) [1].

Очень важным является вопрос профилактики возникновения ЗН. Несмотря на накопившиеся глубокие знания о факторах, способствующих росту заболеваемости ЗН, на практике не удается в полной мере их применять с целью профилактики онкологических заболеваний.

К факторам, влияющим на возникновение ЗН, относятся: генетические нарушения и инфекционные процессы (13%), факторы окружающей среды (6%), образ жизни (81%), который включает наличие вредных привычек (30%), физические нагрузки, способ питания (43%), наличие стрессовых ситуаций и прочее (8%). И если на первые две группы (генетические нарушения и неблагоприятное влияние факторов окружающей среды) каждый отдельный человек повлиять не в силах, то модифицируя собственный образ жизни, он способен избежать повышения риска возникновения ЗН у себя и своих близких [2].

Наибольшее общественное и государственное внимание в Украине привлечено к борьбе с вредными привычками (в частности с курением) и нормированию работ, связанных с профессиональным вредом. Физической активности, питанию и его качеству уделяется гораздо меньшее внимание, а ведь именно с помощью влияния на эти аспекты жизнедеятельности человека возможно снизить риск заболеваемости ЗН. Целью данного обзора литературы является изучение влияния особенностей питания на возникновение ЗН.

По данным британских исследователей, в одном из десяти случаев возникновения рака пищевой фактор играет существенную роль [3]. Тем не менее выделить продукты или блюда, которые могут снижать или повышать риск возникновения ЗН, очень сложно. Это связано с тем, что рацион питания в каждой семье содержит большое количество разных продуктов, а значит, множество питательных веществ и химических соединений. В связи с этим планировать исследования по изучению влияния

тех или иных компонентов питания на риск возникновения ЗН достаточно сложно [4].

Ниже будут приведены данные, посвященные отдельным продуктам питания, их компонентам, пищевым привычкам и связанным с ними состояниям (ожирение), роль которых в возникновении ЗН наиболее изучена.

ОЖИРЕНИЕ

Наибольшая доказательная база, включающая огромное количество исследований разного характера и сложности, посвящена связи ожирения и возникновения ЗН. При этом большинство данных, полученных в результате этих исследований, имеют высокую степень достоверности. Значительное увеличение количества людей, страдающих ожирением, способствовало изучению этого состояния и его влияния на здоровье человека, в том числе развитие ЗН. В исследованиях показана связь между ожирением и развитием рака пищевода, грудной железы (в постменопаузальный период), эндометрия, колоректального рака (КРР), почки, поджелудочной железы, щитовидной железы, желчного пузыря и др. Доказана связь не только между ожирением и ЗН, но также сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом и рядом других хронических болезней [5].

По данным, опубликованным Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) (Национальный институт рака США), до 7% ЗН среди населения США в 2007 г. были связаны с ожирением. Для рака эндометрия и пищевода этот показатель достигает 40% [6]. При прогнозировании онкологической ситуации в США в 2030 г. было выявлено, что уменьшение массы тела на 1 кг у всех представителей взрослой популяции США приведет к сокращению количества новых ЗН, связанных с ожирением, на 20% [7].

Возможные механизмы влияния ожирения на развитие ЗН связаны с выделением жировой тканью биологически активных веществ, воздействием их на факторы роста опухолей, наличием хронических воспалительных процессов и усилением оксидативного стресса [8].

Так, жировая ткань продуцирует значительное количество эстрогена, что может стимулировать рост гормонозависимых опухолей (рак грудной, предстательной железы, эндометрия). Ожирение сопровождается также повышением уровня инсулина и инсулиноподобного фактора роста. Продукция жировой тканью адипокинов (гормонов жировой ткани) способствует пролиферации клеток различных органов и тканей. В то же время снижение уровня адипонектина, которое отмечают у пациентов с ожирением, — субстанции,

обладающей антипролиферативной активностью, — также приводит к усилению пролиферации клеток. Кроме того, констатируют влияние биологически активных веществ жировой ткани на некоторые протеинкиназы, также принимающих участие в онкогенезе [9, 10].

Ожирение приводит к повышению риска развития рака грудной железы и рака эндометрия в период после менопаузы. Это связано с тем, что яичники прекращают синтезировать эстроген, и жировая ткань становится наибольшим источником продукции этого гормона, в то время как физиологически его продукция уже должна быть снижена. Кроме того, повышение заболеваемости сахарным диабетом и низкий уровень физической активности, сопровождающие ожирение, также влияют на увеличение количества случаев развития ЗН этих локализаций. Напротив, некоторые исследования, проведенные среди женщин в пременопаузальный период, показали снижение риска развития рака этой локализации среди данной категории больных.

Ожирение в 2–4 раза повышает риск развития рака эндометрия по сравнению с показателями заболеваемости у женщин с нормальной массой тела. При этом важен возраст, в котором возникает ожирение. Наиболее неблагоприятно на развитие рака грудной железы и эндометрия влияет возникновение ожирения в возрасте от 18 до 50 лет. Кроме того, представители европеоидной расы склонны к большему риску развития ЗН грудной железы, связанного с ожирением, чем представители негроидной расы [11].

Повышение риска развития КРР отмечают как среди мужчин, так и среди женщин с ожирением. Однако более достоверной эта связь является для мужского населения. Важным фактором при этом выступает характер распределения жировой ткани. Наиболее неблагоприятный тип ожирения — абдоминальный. Чаще всего такая связь объясняется повышением уровня инсулина и инсулиноподобного фактора роста. Также было показано, что наличие абдоминального типа ожирения приводит к незначительному повышению заболеваемости раком поджелудочной железы [12].

Тенденцию к росту заболеваемости почечно-клеточным раком отмечают как у мужчин, так и у женщин. Механизмы влияния ожирения на возникновение этого ЗН не изучены в полной мере. Потенциальные механизмы связаны с повышением артериального давления и высоким уровнем инсулина [13].

Повышение риска возникновения аденокарциномы пищевода также связано с наличием ожирения. Такая связь не была определена для других типов рака пищевода. Потенциальные механизмы данного факта связаны с большей

частотой фоновых заболеваний пищевода (гастроэзофагеальный рефлюкс, пищевод Барретта), а также других воспалительных заболеваний [5, 13].

Повышение риска развития рака желчного пузыря связано с большей частотой желчнокаменной болезни среди пациентов с ожирением. Описана связь между наличием ожирения и повышением риска заболеваемости раком щитовидной железы. Однако механизмы такой связи неясны. Выявлена тенденция к очень незначительному росту заболеваемости раком предстательной железы у больных с ожирением. Однако у мужчин с ожирением, больных раком предстательной железы, чаще развиваются более агрессивные опухоли. Возможные механизмы влияния ожирения связаны с действием гормонов и инсулиноподобного фактора роста. Не существует единого мнения относительно повышения риска развития рака яичника, лимфом и лейкомии среди людей с ожирением [5, 11].

Проведено несколько исследований для определения влияния уменьшения массы тела на изменение риска развития ЗН. Как правило, изучали его влияние на разные типы заболеваний, в том числе ЗН. Однако все крупные исследования были закрыты после получения достоверных результатов о снижении заболеваемости со стороны сердечно-сосудистой системы, сахарным диабетом и другими хроническими заболеваниями. По результатам таких исследований констатировали значительный положительный эффект уменьшения массы тела на здоровье населения, поэтому дальнейшее проведение исследования было нецелесообразным. Для получения убедительных данных о том, что уменьшение массы тела приведет к снижению риска развития ЗН, необходим более длительный период наблюдения [14]. Впрочем, многие наблюдательные исследования показали снижение заболеваемости КРР, раком грудной железы (в постменопаузу), эндометрия при уменьшении массы тела [15]. Кроме того, получены данные, что избавление от лишних килограммов хирургическим путем (например уменьшение размеров желудка) сочетанно с изменением стиля жизни редуцировало риск развития рака на 30%, в то время как только консервативный подход способствовал лишь 7% снижению риска [16].

ПРОДУКТЫ И ПИТАТЕЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА, ПОВЫШАЮЩИЕ РИСК РАЗВИТИЯ ЗН

Алкоголь

Чрезмерное или регулярное употребление алкоголя достоверно повышает риск развития ЗН ротовой полости (кроме рака губ), гортани, пищевода, печени, грудной железы и КРР. Выявлена

прямая зависимость между количеством потребляемого алкоголя и риском развития рака [17, 18].

Согласно данным National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism и Dietary Guidelines for Americans 2010 (США), умеренное потребление алкогольных напитков соответствует потреблению до 14 г чистого алкоголя в сутки для женщин и до 28 г — для мужчин. Чрезмерное определяется как потребление более 42 г чистого алкоголя в сутки или более 98 г/нед — для женщин и более 56 г/сут или более 196 г/нед — для мужчин [17, 19]. В 2009 г. около 3,5% всех смертей от ЗН в США были связаны с употреблением алкоголя [20].

Связь между чрезмерным употреблением алкоголя и повышением риска развития ЗН может объясняться следующими механизмами. В процессе метаболизма алкоголь превращается в ацетальдегид, который является токсичным соединением и, возможно, канцерогеном. В ходе преобразования алкоголя образуются активные соединения кислорода (оксиданты), повреждающие ДНК, белки и липиды в процессе окисления. Алкоголь снижает возможность усвоения многих полезных веществ, которые противодействуют возникновению онкологических заболеваний (витамины А, В, С, D, Е, каротиноиды), но повышает уровень эстрогена, который может стимулировать возникновение гормоночувствительных опухолей. Кроме того, в алкогольных напитках могут содержаться другие вещества, обладающие канцерогенным эффектом (нитрозамины, азбест, фенолы). Различные генетические особенности ферментативных систем организма, участвующих в метаболизме этилового спирта, также влияют на риск развития ЗН. Так, наличие генов суперактивной алкогольдегидрогеназы или дефектной формы альдегиддегидрогеназы (более характерно для азиатского населения) ассоциируется с более высоким риском возникновения злокачественных опухолей [21, 22].

Исследования, проведенные для учета изменения риска возникновения ЗН, свидетельствуют о том, что употребление более 50 г алкоголя повышает риск развития опухолей головы и шеи в 2–3 раза. Еще больший риск установлен при совместном употреблении алкоголя и курении [23, 24].

Отмечено повышение риска развития плоскоклеточного рака пищевода у людей, злоупотребляющих алкоголем, особенно в совокупности с недостаточностью ферментативных систем, участвующих в метаболизме алкоголя [25]. Значительное потребление алкоголя является главным фактором риска развития гепатоцеллюлярной карциномы [26].

Метаанализ 53 исследований, посвященных изучению риска развития ЗН на фоне употребления алкоголя с участием 58 тыс. женщин, показал, что прием более 45 г алкоголя в сутки способствует повышению в 1,5 раза риска заболеваемости раком грудной железы [27]. Британское исследование The Million Women Study с участием более 28 тыс. женщин показало, что каждые 10 г алкоголя, потребляемые в течение дня, повышают риск развития рака грудной железы на 12% [28].

Метаанализ 57 исследований, изучавших роль алкоголя в развитии КРР, также продемонстрировал достоверную связь между потреблением более 50 г алкоголя в сутки и полуторакратным повышением риска возникновения опухолей этой локализации. В этом метаанализе выявлено, что употребление каждых 10 г алкоголя повышает риск возникновения КРР на 7% [29].

Для ЗН поджелудочной, предстательной железы, желудка, тела матки и желчного пузыря не установлено тенденции к росту заболеваемости среди людей, употребляющих чрезмерное количество алкоголя. Интересно, что выявлено снижение заболеваемости почечно-клеточной карциномой и неходжкинскими лимфомами при увеличении количества потребляемых спиртных напитков. Также описано снижение риска заболеваемости лимфомами в популяции людей, регулярно употребляющих красное вино. Причины такой связи неясны [30–32].

Прекращение чрезмерного употребления алкоголя изучали во многих исследованиях. В основном не было показано немедленного снижения риска развития ЗН. Так, например, анализ 13 исследований, посвященных изучению рака ротовой полости и гортани, показал, что снижение риска развития этих заболеваний начинается лишь спустя 10 лет после прекращения употребления алкоголя. Аналогичный анализ 5 исследований продемонстрировал снижение риска развития рака пищевода спустя 15 лет после избавления от этой вредной привычки [33, 34].

При проведении исследований на лабораторных животных сделано предположение, что употребление красного вина может снижать риск развития ЗН благодаря содержанию в нем ресвератрола (фенол, — вещество придающее красному вину характерный цвет). Это предположение не получило подтверждения в исследованиях с участием людей [33].

Избыток красного мяса и/или мясных продуктов

Связь между потреблением красного мяса и повышением риска развития рака продемонстрировали многие исследования [35–38]. Эти данные распростра-

ются на все виды свежей и замороженной говядины, свинины и баранины, а также мясных продуктов (ветчина, бекон, колбасы, сосиски).

Результаты исследования EPIC (масштабное исследование, посвященное изучению влияния продуктов питания на здоровье населения 10 европейских стран) показали, что у лиц, употребляющих 80 г мяса 2 раза в сутки, на 1/3 повышается риск развития рака толстого кишечника по сравнению с теми, кто принимает в пищу лишь 20 г мяса в сутки [37]. Еще больший риск связан с употреблением мясных продуктов [39, 40]. Также существуют данные о связи употребления красного мяса с заболеваемостью раком поджелудочной железы и желудка [41–43]. В частности, исследование EPIC показало трехкратное увеличение заболеваемости раком желудка при употреблении более 100 г красного мяса в сутки. Другое крупное исследование выявило возрастание риска развития рака поджелудочной железы на 40–50% при значительном употреблении красного мяса [44]. В то же время не получено данных о повышении риска возникновения ЗН при употреблении белого мяса [40].

Повышение риска развития ЗН желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), возможно, связано с наличием в красном мясе химического соединения гема (железосодержащее соединение), которое в результате жизнедеятельности микроорганизмов в кишечнике человека может преобразовываться в азотсодержащее соединение, многие из которых являются канцерогенами [45]. Кроме того, существуют данные, что гем может повреждать эпителий кишечника, что приводит к возникновению хронического воспаления. Это стимулирует активную пролиферацию клеток эпителия кишечника, что повышает риск возникновения злокачественной трансформации в процессе деления клеток. В некоторых исследованиях было показано, что неблагоприятные эффекты гема могут нивелироваться хлорофиллом, который содержится в зеленых овощах [46, 47].

Некоторые мясные продукты могут содержать нитриты. Эти вещества во время пищеварения также могут преобразовываться в азотсодержащее соединение. В одном из исследований было показано, что нитриты и продукты с их содержанием могут повышать риск развития рака желудка [48].

Приготовление мяса при высокой температуре

Способ приготовления мяса также влияет на риск развития рака [49].

Приготовление мяса, в том числе рыбы и птицы, при высокой температуре и на открытом огне приводит к образованию гетероциклических аминов (ГЦА) и полициклических ароматических

углеводородов (ПАУ), которые повреждают ДНК и вызывают повышение риска развития ЗН. Первые образуются из аминокислот под действием высокой температуры, а вторые — в процессе стгорания жиров на открытом огне. Следует учитывать, что данные о канцерогенности этих соединений получены в исследованиях на животных и в дозах, в тысячи раз превышающих те, которые человек может получить, употребляя такую пищу [50, 51]. Количество образовавшихся соединений зависит от типа мяса, температуры и времени приготовления. Снижение образования ГЦА и ПАУ может быть достигнуто путем уменьшения экспозиции температурного и временного факторов. Канцерогенные эффекты ГЦА (повышение риска развития рака грудной железы, кишечника, печени, кожи, легкого) и ПАУ (повышение риска развития рака легкого, ЖКТ и лейкемий) проявляются после включения этих веществ в метаболизм и взаимодействия с некоторыми ферментами. Индивидуальные особенности функционирования ферментативных систем организма могут способствовать изменению степени повреждающего действия этих веществ [52, 53].

Популяционные исследования по изучению влияния ГЦА и ПАУ на риск развития рака до настоящего времени не проводились. Это связано со сложностью измерения содержания ГЦА и ПАУ в потребляемой пище, невозможностью определения особенностей приготовления мяса с помощью существующих опросников и учета индивидуальных особенностей метаболизма этих веществ. Кроме того, невозможно измерить количество этих веществ, получаемых из мяса, так как в человеческий организм они могут поступать и из других источников (загрязнение окружающей среды, курение). Впрочем, некоторые проведенные исследования свидетельствуют о повышении риска развития КРР, рака поджелудочной и предстательной железы при потреблении мяса сильной степени прожарки и приготовленного на открытом огне [54–57].

Чрезмерное употребление соли

Некоторыми исследователями были получены данные, что чрезмерное употребление соли и продуктов, которые консервировали с использованием соли, может способствовать возникновению рака желудка. По данным британских исследователей, около четверти всех случаев заболеваемости раком желудка могут быть связаны с чрезмерным потреблением соли [58]. Эта тенденция особенно наглядна в странах, где в рационе питания используется значительное количество такой пищи (Япония) и отмечают высокий уровень заболеваемости раком желудка [59].

Насыщенные жиры

По данным некоторых исследований, существует связь между значительным употреблением насыщенных жиров и риском возникновения рака грудной железы. Так, исследование EPIC продемонстрировало, что у женщин, в рационе которых основную часть липидов составляли насыщенные жиры, отмечали рост заболеваемости раком грудной железы [60, 61]. Такую связь исследователи объяснили потенциальным повышением уровня эстрогена за счет дополнительного его поступления с жирной пищей [62].

ПРОДУКТЫ И ПИТАТЕЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА, СНИЖАЮЩИЕ РИСК РАЗВИТИЯ ЗН

Клетчатка, цельнозерновые продукты

Низкое содержание клетчатки в рационе способствует повышению риска развития рака толстого кишечника. В частности, в исследовании EPIC продемонстрировано, что каждый десятый случай развития ЗН этой локализации связан с недостатком клетчатки в рационе исследуемых. Ученые зарегистрировали достоверное снижение риска развития рака толстого кишечника на 25–40% у лиц, диета которых содержит большое количество клетчатки [62]. Аналогичные данные были получены и в других исследованиях, а также подтверждены результатами метаанализа [63, 64]. Такую связь возможно объяснить несколькими механизмами. В результате использования клетчатки для обеспечения жизнедеятельности микрофлоры кишечника образуются разные химические вещества, в том числе бутират, который в экспериментах продемонстрировал противоопухолевое действие. Кроме того, клетчатка усиливает перистальтику кишечника, что уменьшает экспозицию токсических веществ в нем [65, 66].

Фрукты и овощи

Результаты исследования EPIC также продемонстрировали снижение риска развития рака ротовой полости, пищевода (на 30%), легких (на 25%) и желудка у людей, употребляющих много растительной пищи [67–69]. Впрочем, эта тенденция не была выявлена в случаях рака грудной, предстательной железы, рака яичника и почки [70–72]. В целом, значительное потребление растительной пищи поможет избежать возникновения одного из 20 случаев ЗН [3].

Снижение риска возникновения ЗН при достаточном употреблении растительной пищи исследователи связывают с высоким содержанием в ней клетчатки, витаминов, минералов и других веществ. Некоторые из них являются антиоксидантами (аскорбиновая кислота (витамин С), токоферол (витамин Е), β-каротин (провитамин А), ликопин, флавоноиды, танины, антоцианы) [73]. Эти вещества помогают клеткам че-

ловека противостоять оксидативному стрессу, способны инактивировать канцерогены, обладают противомикробным и противовоспалительным действием, способны индуцировать апоптоз и ингибировать ангиогенез.

Например, овощи из семейства крестоцветных (цветная капуста, брокколи, брюссельская капуста) содержат вещества глюкозинолаты (серосодержащие компоненты), которые в процессе приготовления и переваривания пищи трансформируются в индолы, тиоцианаты, изотиоцианаты, которые в экспериментальных, а также клинических исследованиях с участием людей и животных продемонстрировали противоопухолевый эффект [74]. Часть из проведенных исследований с участием людей показала снижение риска возникновения рака предстательной железы, легкого, грудной железы, КРР и других ЗН [71, 75–78]. Другие исследования, однако, не выявили таких закономерностей.

Некоторые исследования выявили связь между потреблением ликопина — каротиноида, содержащегося в томатах, — и снижением риска развития рака. Потребление продуктов, имеющих высокое содержание ликопина (томат, грейпфрут, арбуз), приводило к снижению риска развития рака предстательной железы, легкого и мочевого пузыря. Ликопин продемонстрировал наличие антиоксидантных свойств, в 2 раза превышающих по эффективности действие витамина А и в 10 раз — витамина Е. Это вещество оказалось более устойчивым к воздействию температуры, чем другие каротиноиды. Ликопин гораздо легче усваивается организмом при измельчении овощей и фруктов (сок), а еще лучше — при приготовлении томатной пасты, так как ликопин под воздействием температуры имеет большую биодоступность. Однако при термической обработке снижается содержание ликопина [79–83].

Отдельные исследования были посвящены роли чеснока и лука в снижении риска развития ЗН. По данным некоторых авторов, потребление достаточного количества чеснока и лука снижает до 50% риск развития различных типов ЗН (всех отделов ЖКТ, предстательной и грудной железы), но наиболее показательны эти результаты для ЗН ЖКТ [84–86]. По данным китайских исследователей, наличие в рационе лука и чеснока снижает риск развития рака пищевода и желудка, причем степень снижения риска прямо пропорциональна количеству потребляемого продукта [87, 88]. Всемирная организация здравоохранения (ВООЗ) рекомендует ежедневно употреблять 2–5 г свежего чеснока (один зубчик), 0,4–1,2 г чесночной пудры или 2–5 мг чесночного масла. Следует учитывать, что чрезмерное употребле-

ние данного продукта может вызывать побочные эффекты (неприятный запах, аллергические проявления, расстройство пищеварения, повышение уровня инсулина и снижение уровня сахара в крови) [89].

Противоопухолевые эффекты чеснока могут быть связаны с его противомикробным действием, способностью снижать пролиферацию клеток и предотвращать образование канцерогенных субстанций, а также высоким содержанием флавоноидов и селена. Флавоноиды относятся к антиоксидантам, а селен является активным центром ферментов антиоксидантно-антирадикальной системы [90–92].

В ряде рандомизированных исследований было показано, что длительный прием экстрактов чеснока и лука участниками (здоровыми добровольцами или пациентами с онкологическими заболеваниями) способствовал снижению вероятности возникновения ЗН и уменьшению размеров кожных опухолей при проведении аппликаций экстракта чеснока [93–95].

Содержание антиоксидантов и их подтипов варьирует в зависимости от вида овощей и фруктов. Поэтому для полноценного обеспечения организма человека всеми компонентами растительной пищи необходимо употребление овощей и фруктов разного цвета [96, 97]. Кроме того, значительный удельный вес растительной пищи помогает снизить ее калорийность, а значит и развитие ожирения как одного из наиболее значимых факторов риска возникновения ЗН. Потребление растительной пищи способствует снижению риска возникновения сахарного диабета, сердечно-сосудистых и других хронических заболеваний. Наиболее богатыми источниками полезных веществ (каротиноидов и других антиоксидантов, клетчатки, витаминов и минералов) являются фрукты и овощи насыщенных цветов (томаты, цитрусовые, зелень), бобовые, злаковые культуры.

В результате многочисленных исследований определен оптимальный режим и объем потребления растительной пищи — 5 раз в течение дня общей массой 400 г [98, 99].

Рыба и морепродукты

Потребление рыбы более 80 г в сутки, по данным исследования EPIC, на 30% снижает риск развития рака толстого кишечника [100]. Вероятнее всего это может быть связано с высоким содержанием омега-3-полиненасыщенных жирных кислот, однако нет убедительных данных об этом [101]. Также следует помнить о повышенном содержании соединений ртути в мясе рыбы и морепродуктов, что требует осторожного подхода к их обильному употреблению [19].

Кальций и витамин D

Результаты многочисленных исследований показали снижение риска развития КРР вследствие потребления большего количества кальция. Не получено окончательных данных о связи между уровнем кальция и заболеваемостью раком грудной железы и яичника. Напротив, существуют сведения, что высокое потребление кальция может повышать риск развития рака предстательной железы. Кроме того, потребление более 2,5 г кальция в сутки (6,25 г кальция гидрокарбоната или 12 г кальция цитрата) может вызывать развитие побочных эффектов (мочекаменная болезнь, гиперкальциемия, почечная недостаточность) [102, 103]. В связи с этим дополнительное употребление кальция с целью влияния на риск развития ЗН не рекомендовано Национальным институтом рака США.

Определено несколько потенциальных механизмов связи недостатка кальция и повышения риска развития ЗН. Среди них: способность кальция образовывать в кишечнике нерастворимые в воде соединения с жирными кислотами и таким образом препятствовать повреждающему действию последних на клетки кишечника; свойство стимулировать дифференциацию, а не пролиферацию растущих клеток, а также влиять на пути передачи сигналов внутри клетки [104, 105].

Многие исследования показали снижение риска КРР более чем на 20% при достаточном потреблении кальция [106, 107].

В исследовании American Cancer Society's Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort с участием более 12 тыс. человек было продемонстрировано умеренное снижение риска развития КРР у участников с достаточным потреблением кальция (>500 мг/сут). Повышение дозы потребляемого кальция не влияло на риск развития КРР [108]. Исследование Nurses' Health Study and the Health Professionals Follow-up Study с участием более 135 тыс. лиц продемонстрировало аналогичный результат: доказано, что потребление >700 мг кальция в сутки снижает риск развития КРР на 35–45% в сравнении с потреблением <500 мг кальция в сутки [109].

Противоположные данные получены при изучении связи потребления кальция и риска развития рака предстательной железы. Некоторые из проводимых исследований, например European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (142 тыс. мужчин), продемонстрировали, что потребление белка и кальция из продуктов питания ассоциировалось с повышением риска заболеваемости раком предстательной железы [110].

Некоторые исследования показали снижения риска заболеваемости раком грудной железы и яичника при более высоком уровне потребления кальция [111, 112]. Однако в других исследованиях таких данных не получено [113].

Известно, что для усвоения кальция и фосфора из продуктов питания необходим витамин D. Результаты многих исследований свидетельствуют, что большое потребление витамина D (>15 мкг или 600 МЕ в сутки), а также более высокий его уровень в крови человека снижает риск развития КРР. Более противоречивые данные относительно влияния количества потребляемого кальция на риск развития ЗН получены относительно других локализаций. Двумя источниками провитамина D являются продукты питания (жирная рыба, рыбий жир, яйца — источник эргокальциферола) и солнечная радиация (источник холекальциферола). Потребление более 4000 МЕ витамина D в сутки (из источников питания, но не в связи с солнечной иррадиацией) сопровождается возникновением гипervитаминоза.

В исследованиях на клеточных линиях и грызунах выявлено свойство витамина D снижать темп деления клеток опухоли, стимулировать дифференциацию клеток, апоптоз и ингибировать ангиогенез [114–116]. При проведении популяционных и клинических исследований появились некоторые сложности, а именно: отсутствие учета дозы витамина D, полученного при инсоляции. Многие исследования посвящались прежде всего изучению неканцерогенных эффектов витамина D, а влияние на заболеваемость ЗН было лишь вторичной целью, поэтому дизайн исследования не совсем позволял делать выводы касательно этого вопроса. Получены данные о снижении риска развития КРР, рака грудной, предстательной и поджелудочной железы [117]. Однако не все исследования продемонстрировали такие результаты [118].

Чай

Некоторые компоненты чая — полифенолы, в частности катехины, являются антиоксидантами. Наибольшее их количество содержится в зеленом чае. В белом чае отмечают аналогичное количество катехинов, но несколько меньше — других полифенолов. Несколько уступает по содержанию этих веществ черный чай. Готовые к употреблению чаи содержат наименьшее количество полифенолов [119–121].

В связи с наличием в чае веществ, обладающих антиоксидантными свойствами, сделано предположение о возможности снижения риска развития ЗН у лиц, которые пьют большое количество чая. Однако проведенные исследования, которые в основном изучали влияние на развитие ЗН зеленого чая,

не дали точного ответа на вопрос о возможности снижения риска развития рака. Исследователи объясняют это тем, что при изучении этого продукта в исследования включали информацию о разных сортах чая, разных способах его подготовки и заваривания, индивидуальных особенностями употреблявших чай людей.

В клинических исследованиях с участием животных продемонстрировано, что компоненты чая снижают вероятность образования опухолей кожи, легких, ротовой полости, всех отделов ЖКТ, печени, поджелудочной и грудной железы [122].

В исследованиях на животных показано, что, кроме антиоксидантных свойств, полифенолы чая могут ингибировать пролиферацию клеток и ангиогенез в опухоли, а также стимулировать ферменты детоксикации (например глутатион-S-трансферазу), которые обладают противоопухолевым эффектом [123–126]. Следует также помнить, что слишком активное употребление чая может провоцировать развитие побочных эффектов, связанных как с содержанием катехинов, так и кофеина и алюминия в чае. Побочные эффекты проявляются в виде головной боли, мигалгий, диспептических расстройств, тахикардии, бессонницы, тремора [127–130]. Кроме того, значительное потребление чая во время приема пищи может приводить к снижению усвоения железа из продуктов питания [131].

Более 50 эпидемиологических исследований с участием жителей разных стран так и не смогли дать ответ, снижает ли употребление чая риск развития ЗН. Некоторые авторы выявили тенденцию к снижению риска заболеваемости раком толстого кишечника, грудной и предстательной железы, яичника, легкого [132–134]. Некоторые из проведенных клинических исследований также продемонстрировали регрессию доброкачественных опухолей или некоторых предраковых состояний или снижение риска возникновения ЗН при приеме чая и его компонентов. Так, в одном из исследований среди 59 пациентов с лейкоплакией отмечено больший процент регрессий очагов лейкоплакии (38% в группе получавших компоненты чая против 10% в группе плацебо) и меньший процент прогрессии этих очагов (3% против 7% соответственно) [135]. В других исследованиях, напротив, не было получено достоверной разницы в группах сравнения [136–139].

В японском исследовании, изучавшем влияние потребления зеленого чая на риск развития онкогематологических заболеваний, выявлено снижение риска заболевания лимфомами на 48% у лиц, употреблявших не менее 5 чашек зеленого чая в сутки [140].

СВЯЗЬ НЕ ДОКАЗАНА

В результате исследований на клеточных линиях или лабораторных животных были сделаны выводы о канцерогенных свойствах некоторых продуктов питания или их компонентов. Эти сведения способствовали проведению повторных изысканий или же иницированию популяционных исследований, которые не подтвердили более ранние результаты. Следует помнить, что канцерогенный эффект, наблюдавшийся в этих исследованиях, был вызван действием химических соединений в очень высоких дозах, что вряд ли возможно при получении их человеком из продуктов питания. Впрочем, часть из этих компонентов питания остается в поле повышенного интереса ученых.

Сахарозаменители

На сегодня не существует убедительных данных о связи между использованием сахарозаменителей и риском развития ЗН. В ранних исследованиях (1970-е годы) было показано, что применение цикламата и сахараина приводит к развитию рака мочевого пузыря у лабораторных крыс, особенно мужского пола. Однако в более поздних исследованиях механизма действия этих веществ не получено данных о таком риске для человека. Кроме того, эпидемиологические исследования не продемонстрировали повышения заболеваемости ЗН среди людей, употреблявших сахарозаменители. В 1996 г. были опубликованы данные, свидетельствующие о возрастании заболеваемости опухолями мозга после начала использования аспартама. Однако при более детальном анализе оказалось, что эта тенденция существовала еще до начала использования сахарозаменителя. Наибольший прирост заболеваемости выявлен у людей в возрасте старше 70 лет, которые не могли использовать аспартам. Также не доказана связь между применением аспартама и риском развития онкогематологических заболеваний, что было выявлено у лабораторных животных [141, 142].

Акриламид

Акриламид — амид акриловой кислоты, мономер, токсическое вещество, применяемое в химической промышленности для синтеза полимеров — полиакриламидов — при производстве бумаги, пластика (в том числе упаковок для продуктов), очистке воды. Он считается потенциальным канцерогеном для человека. Наибольшим источником попадания в организм человека этого соединения является табачный дым и продукты питания, готовящиеся при высокой температуре (>120 °C) [143]. Наибольшее его содержание выявлено в картофеле-фри и картофельных чипсах. Это связано с тем, что аминокислота аспарагин, содержащаяся в большом количестве в некоторых овощах, в частности в карто-

феле, в присутствии сахаров при высокой температуре прожаривания (во фритюре или на огне) и запекания может трансформироваться в акриламид [144, 145]. В исследованиях на мышах при использовании акриламида в высоких дозах показано наличие канцерогенного эффекта этого соединения [146, 147]. На сегодня не получено окончательных данных относительно влияния акриламида в концентрациях, содержащихся в продуктах питания, на здоровье человека. Проведенные исследования не выявили достоверной связи между поступлением акриламида в организм человека и возникновением ЗН [148–150]. Однако голландские исследователи выявили достоверное повышение уровня эстрогена в периферической крови у женщин с высоким уровнем акриламида, что является доказанным фактором риска развития гормоночувствительного рака грудной железы [151]. Кроме того, в связи с выявлением нейротоксического эффекта акриламида как у мышей, так и у человека исследования в этой области продолжаются. ООН и ВООЗ настаивают на более глубоком изучении влияния акриламида на здоровье человека как на одной из основных задач современной медицины [152].

Другие химические соединения, содержащиеся в продуктах питания, и их роль в возникновении ЗН человека и животных также изучаются современными исследователями. Среди них определены и соединения, возникающие при приготовлении пищи (фуран, который образуется из жиров при нагревании выше 60–80 °C), и продукты химической и атомной промышленности (диоксин, этилкарбамат, радиоактивные соединения), попадающие в продукты питания из окружающей среды. Изучение данной категории соединений продолжается.

ВЫВОДЫ

Таким образом, выявлена значительная роль различных продуктов питания и их компонентов как в повышении, так и снижении риска развития ЗН различных локализаций. Возникновение рака практически всех локализаций, а особенно наиболее распространенных в мире и Украине (рак легкого, ротовой полости, грудной, предстательной железы, всех отделов ЖКТ, эндометрия и яичника), имеют связь с теми или иными продуктами питания. При этом повышение риска развития этих новообразований, вызванное продуктами питания, составляет 20–300%. В то же время потребление «правильных» продуктов может также существенно снизить вероятность заболеть раком (до 30–50%). Ежедневное влияние пищевого фактора играет важную роль в профилактике возникновения онкологической патологии. Как правило, все перечисленные выше

продукты или их составляющие влияют на риск возникновения не только ЗН, но и других заболеваний (сердечно-сосудистая патология, сахарный диабет, заболевания разных отделов ЖКТ, почек, кожи и других органов и систем), поэтому изменение пищевого поведения окажет положительное влияние на здоровье человека в целом.

Наибольший удельный вес в повышении заболеваемости ЗН имеют ожирение, чрезмерное употребление алкоголя, красного мяса и мясных продуктов, соли, насыщенных жиров. Окончательно не изучены некоторые вещества, проявившие на доклиническом этапе канцерогенные свойства (акриламид, фуран), наличие которых сопряжено с приготовлением разных типов продуктов. Наиболее полезными и рекомендованными к включению в ежедневный рацион являются овощи и фрукты, злаковые культуры, рыба. Хорошие результаты показаны в исследованиях по изучению антиканцерогенных свойств чая. Также важным аспектом является поддержание адекватного уровня кальция и витамина D.

Изменение рациона питания может оказаться очень простым, доступным каждому, но действенным способом улучшения собственного здоровья и здоровья близких. Однако следует помнить, что любые излишества в питании (как ограничение, так и чрезмерное потребление какого-либо продукта, его компонента или питательного вещества) могут нанести значительный вред здоровью человека. Поэтому наиболее здоровым следует считать ежедневное употребление полноценной и сбалансированной пищи.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Федоренко З.П., Михайлович Ю.И., Гулак Л.О. та ін. (2013) Рак в Україні, 2011–2012. Бюл. Нац. канцер-реєстру України. Київ: Національний інститут раку, 14: 120 с.
2. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2010. (<http://www.cancer.org/research/cancerfactsstatistics/cancerfactsfigures2010/index>).
3. Parkin M., Boyd L., Walker L.C. (2011) The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010. *BJC*, 105(2): 6.
4. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research, Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective (2007). Washington DC: AICR.
5. Ballard-Barbash R., Berrigan D., Potischman N., Dowling E. (2010) Obesity and cancer epidemiology. In: Berger N.A., ed. *Cancer and Energy Balance, Epidemiology and Overview*. New York: Springer-Verlag, New York, LLC.
6. <http://seer.cancer.gov>.
7. Polednak A.P. (2008) Estimating the number of U.S. incident cancers attributable to obesity and the impact on temporal trends in incidence rates for obesity-related cancers. *Cancer Detection and Prevention*, 32(3): 190–199.
8. Roberts D.L., Dive C., Renehan A.G. (2010) Biological mechanisms linking obesity and cancer risk: new perspectives. *Ann. Rev. Med.*, 61: 301–316.
9. Flegal K.M., Carroll M.D., Ogden C.L., Curtin L.R. (2010) Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999–2008. *JAMA*, 303(3): 235–241.
10. Grivnenkov S.I., Greten F.R., Karin M. (2010) Immunity, inflammation, and cancer. *Cell*, 140(6): 883–899.

11. Ballard-Barbash R., Hunsberger S., Alciati M.H. (2009) Physical activity, weight control, and breast cancer risk and survival: clinical trial rationale and design considerations. *J. Nat. Cancer Inst.*, 101(9): 630–643.
12. Ogden C.L., Carroll M.D., Curtin L.R. et al. (2010) Prevalence of high body mass index in US children and adolescents, 2007–2008. *JAMA*, 303(3): 242–249.
13. Wolin K.Y., Carson K., Colditz G.A. (2010) Obesity and cancer. *Oncologist*, 15(6): 556–565.
14. Wang Y.C., McPherson K., Marsh T. et al. (2011) Health and economic burden of the projected obesity trends in the USA and the UK. *Lancet*, 378(9793): 815–825.
15. National Heart, Lung, and Blood Institute (1998). *Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: The Evidence Report*. NIH Publication, 98–4083.
16. Ashrafian H., Ahmed K., Rowland S.P. et al. (2011) Metabolic surgery and cancer: protective effects of bariatric procedures. *Cancer*, 117(9): 1788–1799.
17. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Alcohol consumption and ethyl carbamate. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans 100, 96: 3–1383.
18. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Personal habits and indoor combustions. Volume 100 E. A review of human carcinogens. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans 2012, 100(Pt E): 373–472.
19. <http://www.cnpp.usda.gov/dietaryguidelines.htm>
20. Nelson D.E., Jarman D.W., Rehm J. et al. (2013) Alcohol-attributable cancer deaths and years of potential life lost in the United States. *Am. J. Public Health*, 103(4): 641–648.
21. Druesne-Pecolli N., Tehard B., Mallet Y. et al. (2009) Alcohol and genetic polymorphisms: effect on risk of alcohol-related cancer. *Lancet Oncology*, 10(2): 173–180.
22. Kanda J., Matsuo K., Suzuki T. et al. (2009) Impact of alcohol consumption with polymorphisms in alcohol-metabolizing enzymes on pancreatic cancer risk in Japanese. *Cancer Science*, 100(2): 296–302.
23. Baan R., Straif K., Grosse Y. et al. (2007) Carcinogenicity of alcoholic beverages. *Lancet Oncol.*, 8(4): 292–293.
24. Hashibe M., Brennan P., Chuang S.C. et al. (2009) Interaction between tobacco and alcohol use and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 18(2): 541–550.
25. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Personal habits and indoor combustions. Volume 100 E. A review of human carcinogens (2012). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 100(Pt E): 373–472.
26. Grewal P., Viswanathan V.A. (2012) Liver cancer and alcohol. *Clinics in Liver Disease*, 16(4): 839–850.
27. Hamajima N., Hirose K., Tajima K. et al. (2002) Alcohol, tobacco and breast cancer — collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease. *Br. J. Cancer*, 87(11): 1234–1245.
28. Allen N.E., Beral V., Casabonne D. et al. (2009) Moderate alcohol intake and cancer incidence in women. *J. Nat. Cancer Inst.*, 101(5): 296–305.
29. Fedirko V., Tramacere I., Bagnardi V. et al. (2011) Alcohol drinking and colorectal cancer risk: an overall and dose-response meta-analysis of published studies. *Ann. Oncol.*, 22(9): 1958–1972.
30. Briggs N.C., Levine R.S., Bobo L.D. et al. (2002) Wine drinking and risk of non-Hodgkin's lymphoma among men in the United States: a population-based case-control study. *Am. J. Epidemiol.*, 156: 454–462.
31. Bellocchio R., Pasquale E., Rota M. et al. (2012) Alcohol drinking and risk of renal cell carcinoma: results of a meta-analysis. *Ann. Oncol.*, 23(9): 2235–2244.
32. Tramacere I., Pelucchi C., Bonifazi M. et al. (2012) A meta-analysis on alcohol drinking and the risk of Hodgkin lymphoma. *Eur. J. Cancer Prev.*, 21(3): 268–273.
33. Patel K.R., Scott E., Brown V.A. et al. (2011) Clinical trials of resveratrol. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1215: 161–169.
34. Rehm J., Patra J., Popova S. (2007) Alcohol drinking cessation and its effect on esophageal and head and neck cancers: a pooled analysis. *Int. J. Cancer*, 121(5): 1132–1137.
35. WHO/FAO, Joint WHO/FAO Expert Consultation on Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases, in WHO Technical Report Series. 2003, WHO: Geneva: 95–104.
36. Sandhu M., White I., McPherson K. (2001) Systematic review of the prospective cohort studies

on meat consumption and colorectal cancer risk: a meta-analytical approach. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*, 10: 439–446.

37. Norat T., Bingham S., Ferrari P. et al. (2005) Meat, fish, and colorectal cancer risk: the European Prospective Investigation into Cancer and nutrition. *J. Natl. Cancer Inst.*, 97(12): 906–916.
38. Larsson S.C., Wolk A. (2006) Meat consumption and risk of colorectal cancer: A meta-analysis of prospective studies. *Int. J. Cancer*, 119(11): 2657–2664.
39. Sandhu M., White I., McPherson K. (2001) Systematic review of the prospective cohort studies on meat consumption and colorectal cancer risk: a meta-analytical approach. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 10: 439–446.
40. Norat T., Lukanova A., Ferrari P., Riboli E. (2002) Meat consumption and colorectal cancer risk: dose-response meta-analysis of epidemiological studies. *Int. J. Cancer*, 98: 241–256.
41. Larsson S.C., Håkansson N., Permert J., Wolk A. (2005) Meat, fish, poultry and egg consumption in relation to risk of pancreatic cancer: A prospective study. *Int. J. Cancer*, 118(11): 2866–2870.
42. Larsson S.C., Orsini N., Wolk A. (2006) Processed meat consumption and stomach cancer risk: a meta-analysis. *J. Natl. Cancer Inst.*, 98(15): 1078–1087.
43. Larsson S.C., Bergkvist L., Wolk A. (2006) Processed meat consumption, dietary nitrosamines and stomach cancer risk in a cohort of Swedish women. *Int. J. Cancer*, 119(4): 915–919.
44. Stolzenberg-Solomon R.Z., Cross A.J., Silverman D.T. et al. (2007) Meat and meat-mutagen intake and pancreatic cancer risk in the NIH-AARP cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*, 16(12): 2664–2675.
45. Cross A.J., Pollock J.R., Bingham S.A. (2003) Haem, not protein or inorganic iron, is responsible for endogenous intestinal N-nitrosation arising from red meat. *Cancer Res.*, 63(10): 2358–2360.
46. Bingham S., Pignatelli B., Pollock J.R. et al. (1996) Does increased endogenous formation of N-nitroso compounds in the human colon explain the association between red meat and colon cancer? *Carcinogenesis*, 17: 515–523.
47. Balder H.F. et al. (2006) Heme and chlorophyll intake and risk of colorectal cancer in the Netherlands cohort study. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 15(4): 717–725.
48. Jakszyn P., Gonzalez C.A. (2006) Nitrosamine and related food intake and gastric and oesophageal cancer risk: A systematic review of the epidemiological evidence. *World J. Gastroenterol.*, 12(27): 4296–4303.
49. Cross A.J., Sinha R. (2004) Meat-related mutagens/carcinogens in the etiology of colorectal cancer. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 44(1): 44–55.
50. Layton D., Bogen K.T., Knize M.G. et al. (1995) Cancer risk of heterocyclic amines in cooked foods: an analysis and implications for research. *Carcinogenesis*, 16: 39–52.
51. Gooderham N., Murray S., Lynch A.M. et al. (2005) Assessing human risk to heterocyclic amines. *Mutat. Res.*, 576: 53–60.
52. Moonen H., Engels L., Kleinjans J., Kok T. (2005) The CYP1A2-164A->C polymorphism (CYP1A2*1F) is associated with the risk for colorectal adenomas in humans. *Cancer Letters*, 229(1): 25–31.
53. Butler L.M., Duguay Y., Millikan R.C. et al. (2005) Joint effects between UDP-glucuronosyltransferase 1A7 genotype and dietary carcinogen exposure on risk of colon cancer. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*, 14(7): 1626–1632.
54. Cross A.J., Ferrucci L.M., Risch A. et al. (2010) A large prospective study of meat consumption and colorectal cancer risk: An investigation of potential mechanisms underlying this association. *Cancer Research*, 70(6): 2406–2414.
55. Anderson K.E., Sinha R., Kulldorff M. et al. (2002) Meat intake and cooking techniques: Associations with pancreatic cancer. *Mutation Research*, 506–507: 225–231.
56. Stolzenberg-Solomon R.Z., Cross A.J., Silverman D.T. et al. (2007) Meat and meat-mutagen intake and pancreatic cancer risk in the NIH-AARP cohort. *Cancer Epidemiology, Biomarkers, and Prevention*, 16(12): 2664–2675.
57. Cross A.J., Peters U., Kirsh V.A. et al. (2005) A prospective study of meat and meat mutagens and prostate cancer risk. *Cancer Research*, 65(24): 11779–11784.
58. Parkin M., Boyd L., Walker L.C. (2011) The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010. *BJC*, 105(2): 77–81.
59. Shikata K., Kiyohara Y., Kubo M. et al. (2006) A prospective study of dietary salt intake and gastric cancer incidence in a defined Japanese population: the Hisayama study. *Int. J. Cancer*, 119(1): 196–201.

60. Bingham S.A., Luben R., Welch A. et al. (2003) Are imprecise methods obscuring a relation between fat and breast cancer? *Lancet*, 362(9379): 212–214.
61. Thiebaut A.C., Kipnis V., Chang S.C. et al. (2007) Dietary fat and postmenopausal invasive breast cancer in the National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study cohort. *J. Natl. Cancer Inst.*, 99(6): 451–462.
62. Wu A.H., Pike M.C., Stram D.O. (1999) Meta-analysis: dietary fat intake, serum estrogen levels, and the risk of breast cancer. *J. Natl. Cancer Inst.*, 91(6): 529–534.
63. Bingham S.A., Day N.E., Luben R. et al. (2003) Dietary fibre in food and protection against colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): an observational study. *Lancet*, 361(9368): 1496–1501.
64. Jacobs D.J., Marquart L., Slavin J., Kushi L.H. (1998) Whole-grain intake and cancer: an expanded review and meta-analysis. *Nutr. Cancer*, 30: 85–96.
65. Bingham S. (1990) Mechanisms and experimental evidence relating dietary fibre and starch to protection against large bowel cancer. *Proc. Nutr. Soc.*, 49: 153–171.
66. Boffa L., Lupton J.R., Mariani M.R. et al. (1992) Modulation of colonic epithelial cell proliferation, histone acetylation, and luminal short chain fatty acids by variation of dietary fiber (wheat bran) in rats. *Cancer Res.*, 52(21): 5906–5912.
67. Boeing H., Dietrich T., Hoffmann K. et al. (2006) Intake of fruits and vegetables and risk of cancer of the upper aero-digestive tract: the prospective EPIC-study. *Cancer Causes Control.*, 17(7): 957–969.
68. Miller A.B., Altenburg H.P., Bueno-de-Mesquita B. et al. (2004) Fruits and vegetables and lung cancer: Findings from the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Int. J. Cancer*, 108(2): 269–276.
69. Gonzalez C.A., Pera G., Agudo A. et al. (2006) Fruit and vegetable intake and the risk of stomach and oesophagus adenocarcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-EURGAST). *Int. J. Cancer*, 118(10): 2559–2566.
70. van Gils C., Peeters P.H., Bueno-de-Mesquita H.B. et al. (2005) Consumption of vegetables and fruits and risk of breast cancer. *JAMA*, 293: 183–93.
71. Key T.J., Allen N., Appleby P. et al. (2004) Fruits and vegetables and prostate cancer: No association among 1,104 cases in a prospective study of 130,544 men in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Int. J. Cancer*, 109(1): 119–124.
72. Schulz M., Lahmann P.H., Boeing H. et al. (2005) Fruit and vegetable consumption and risk of epithelial ovarian cancer: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*, 14(11, Pt 1): 2531–2535.
73. Albanes D., Heinonen O.P., Huttunen J.K. et al. (1995) Effects of alpha-tocopherol and beta-carotene supplements on cancer incidence in the Alpha-Tocopherol Beta-Carotene Cancer Prevention Study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 62: 1427S–1430S.
74. Hayes J.D., Kelleher M.O., Eggleston I.M. (2008) The cancer chemopreventive actions of phytochemicals derived from glucosinolates. *Eur. J. Nutr.*, 47(2): 73–88.
75. Schuurman A.G., Goldbohm R.A., Dorant E., van den Brandt P.A. (1998) Vegetable and fruit consumption and prostate cancer risk: a cohort study in The Netherlands. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 7(8): 673–680.
76. McCullough M.L., Robertson A.S., Chao A. et al. (2003) A prospective study of whole grains, fruits, vegetables and colon cancer risk. *Cancer Causes & Control.*, 14(10): 959–970.
77. Neuhauser M.L., Patterson R.E., Thornquist M.D. et al. (2003) Fruits and vegetables are associated with lower lung cancer risk only in the placebo arm of the beta-carotene and retinol efficacy trial (CARET). *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 12(4): 350–358.
78. Terry P., Wolk A., Persson I., Magnusson C. (2001) Brassica vegetables and breast cancer risk. *JAMA*, 285(23): 2975–2977.
79. Sesso H.D., Buring J.E., Zhang S.M. et al. (2005) Dietary and plasma lycopene and the risk of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*, 14: 1074–1081.
80. Nkondjock A., Ghadirian P., Johnson K.C., Krewski D. (2005) Dietary intake of lycopene is associated with reduced pancreatic cancer risk. *Canadian Cancer Registries Epidemiology Research Group. J. Nutr.*, 135: 592–597.
81. Mohanty N.K., Saxena S., Singh U.P. et al. (2005) Lycopene as a chemopreventive agent in the treatment of high-grade prostatic intraepithelial neoplasia. *Urol. Oncol.*, 23: 383–385.
82. Kirsh V.A., Mayne S.T., Peters U. et al. (2006) A prospective study of lycopene and tomato product intake and risk of prostate cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*, 15: 92–98.
83. Olmedilla B., Granado F., Southon S. et al. (2002) A European multicentre, placebo-controlled supplementation study with alpha-tocopherol, carotene-rich palm oil, lutein or lycopene: analysis of serum responses. *Clin. Sci. (Lond)*, 102: 447–456.
84. Hsing A.W., Chokkalingam A.P., Gao Y.T. et al. (2002) Allium vegetables and risk of prostate cancer: A population-based study. *J. Nat. Cancer Inst.*, 94(21): 1648–1651.
85. Fleischauer A.T., Arab L. (2001) Garlic and cancer: A critical review of the epidemiologic literature. *J. Nutr.*, 131(3s): 1032S–1040S.
86. Gonzalez C.A., Pera G., Agudo A. et al. (2006) Fruit and vegetable intake and the risk of stomach and oesophagus adenocarcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-EURGAST). *Int. J. Cancer*, 118(10): 2559–2566.
87. Gao C.M., Takezaki T., Ding J.H. et al. (1999) Protective effect of allium vegetables against both esophageal and stomach cancer: A simultaneous case-referent study of a high-epidemic area in Jiangsu Province, China. *Jpn. J. Cancer Res.*, 90(6): 614–621.
88. Setiawan V.W., Yu G.P., Lu Q.Y. et al. (2005) Allium vegetables and stomach cancer risk in China. *Asian Pac. J. Cancer Prev.*, 6(3): 387–395.
89. Boon H., Wong J. (2004) Botanical medicine and cancer: A review of the safety and efficacy. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 5(12): 2485–2501.
90. Ruddock P.S., Liao M., Foster B.C. et al. (2005) Garlic natural health products exhibit variable constituent levels and antimicrobial activity against *Neisseria gonorrhoeae*, *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus faecalis*. *Phytother. Res.*, 19(4): 327–334.
91. Shenoy N.R., Choughuley A.S. (1992) Inhibitory effect of diet related sulphhydryl compounds on the formation of carcinogenic nitrosamines. *Cancer Letters*, 65(3): 227–232.
92. Milner J.A. (2001) Mechanisms by which garlic and allyl sulfur compounds suppress carcinogen bioactivation. *Garlic and carcinogenesis. Advances in Experimental Medicine and Biology*, 492: 69–81.
93. Li H., Li H.Q., Wang Y. et al. (2004) An intervention study to prevent gastric cancer by micro-selenium and large dose of allitridum. *Chinese Med. J. (English)*, 117(8): 1155–1160.
94. Tanaka S., Haruma K., Kunihiro M. et al. (2004) Effects of aged garlic extract (AGE) on colorectal adenomas: A double-blinded study. *Hiroshima Journal of Medical Sciences*, 53(3–4): 39–45.
95. Tilli C.M., Stavast-Kooy A.J., Vuerstaek J.D. et al. (2003) The garlic-derived organosulfur component ajoene decreases basal cell carcinoma tumor size by inducing apoptosis. *Arch. Dermat. Res.*, 295(3): 117–123.
96. Ohgashi H., Murakami A. (2004) Cancer prevention with food factors: Alone and in combination. *Biofactors*, 22: 49–55.
97. IARC, World Cancer Report, ed. B. Stewart and P. Kleihues. 2003, Lyon IARC Press.
98. ACS, Advisory Committee on Diet, Nutrition and Cancer Prevention Guidelines on diet, nutrition, and cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity (1996). *CA Cancer J. Clin.*, 46: 325–341.
99. NCI, '5 a day' for better health., NCI: Bethesda. Link; WCRF and AICR, Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective (1997). American Institute for Cancer Research: Washington: 37–145.
100. Hall M.N., Chavarro J.F., Lee I.M. et al. (2008) A 22-year Prospective Study of Fish, n-3 Fatty Acid Intake, and Colorectal Cancer Risk in Men. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 17(5): 1136–1143.
101. MacLean C.H., Newberry S.J., Mojica W.A. et al. (2006) Effects of omega-3 fatty acids on cancer risk: a systematic review. *JAMA*, 295(4): 403–415.
102. Caruso J.B., Patel R.M., Julka K., Parish D.C. (2007) Health-behavior induced disease: Return of the milk-alkali syndrome. *J. Gen. Intern. Med.*, 22(7): 1053–1055.
103. W a c t a w s k i - W e n d e J . , Kotchen J.M., Anderson G.L. et al. (2006) Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of colorectal cancer. *N. Eng. J. Med.*, 354(7): 684–696.
104. Milner J.A., McDonald S.S., Anderson D.E., Greenwald P. (2001) Molecular targets for nutrients involved with cancer prevention. *Nutrition and Cancer*, 41(1–2): 1–16.
105. Lamprecht S.A., Lipkin M. (2001) Cellular mechanisms of calcium and vitamin D in the inhibition of colorectal carcinogenesis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 952: 73–87.
106. Zheng W., Anderson K.E., Kushi L.H. et al. (1998) A prospective cohort study of intake of calcium, vitamin D, and other micronutrients in relation to incidence of rectal cancer among postmenopausal women. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*, 7(3): 221–225.
107. Park Y., Leitzmann M.F., Subar A.F. et al. (2009) Dairy food, calcium, and risk of cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Arch. Intern. Med.*, 169(4): 391–401.
108. McCullough M.L., Robertson A.S., Rodriguez C. et al. (2003) Calcium, vitamin D, dairy products, and risk of colorectal cancer in the Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort (United States). *Cancer Causes and Control.*, 14(1): 1–12.
109. Wu K., Willett W.C., Fuchs C.S. et al. (2002) Calcium intake and risk of colon cancer in women and men. *J. Nat. Cancer Inst.*, 94(6): 437–446.
110. Allen N.E., Key T.J., Appleby P.N. et al. (2008) Animal foods, protein, calcium and prostate cancer risk: The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Br. J. Cancer*, 98(9): 1574–1581.
111. Goodman M.T., Wu A.H., Tung K.H. et al. (2002) Association of dairy products, lactose, and calcium with the risk of ovarian cancer. *Am. J. Epidemiol.*, 156(2): 148–157.
112. Shin M.H., Holmes M.D., Hankinson S.E. et al. (2002) Intake of dairy products, calcium, and vitamin D and risk of breast cancer. *J. Nat. Cancer Inst.*, 94(17): 1301–1311.
113. Lin J., Manson J.E., Lee I.M. et al. (2007) Intakes of calcium and vitamin D and breast cancer risk in women. *Arch. Intern. Med.*, 167(10): 1050–1059.
114. Moreno J., Krishnan A.V., Feldman D. (2005) Molecular mechanisms mediating the antiproliferative effects of vitamin D in prostate cancer. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 97(1–2): 31–36.
115. Holt P.R., Arber N., Halmos B. et al. (2002) Colonic epithelial cell proliferation decreases with increasing levels of serum 25-hydroxy vitamin D. *Cancer Epidemiology, Biomarkers, and Prevention*, 11(1): 113–211.
116. Deeb K.K., Trump D.L., Johnson C.S. (2007) Vitamin D signalling pathways in cancer: potential for anticancer therapeutics. *Nature Reviews Cancer*, 7(9): 684–700.
117. Gandini S., Boniol M., Haukka J. et al. (2011) Meta-analysis of observational studies of serum 25-hydroxyvitamin D levels and colorectal, breast and prostate cancer and colorectal adenoma. *Int. J. Cancer*, 128(6): 1414–1424.
118. Jenab M., Bueno-de-Mesquita H.B., Ferrari P. et al. (2010) Association between pre-diagnostic circulating vitamin D concentration and risk of colorectal cancer in European populations: a nested case-control study. *BMJ*, 340: 5500.
119. Cabrera C., Giménez R., López M.C. (2003) Determination of tea components with antioxidant activity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51(15): 4427–4435.
120. Cabrera C., Artacho R., Giménez R. (2006) Beneficial effects of green tea — a review. *J. Am. Coll. Nutr.*, 25(2): 79–99.
121. Chen Z.Y., Zhu Q.Y., Tsang D., Huang Y. (2001) Degradation of green tea catechins in tea drinks. *J. Agric. Food Chem.*, 49(1): 477–482.
122. Yang C.S., Maliakal P., Meng X. (2002) Inhibition of carcinogenesis by tea. *Ann. Review of Pharmacology and Toxicology*, 42: 25–54.
123. Lambert J.D., Yang C.S. (2003) Mechanisms of cancer prevention by tea constituents. *J. Nutr.*, 133(10): 3262S–3267S.
124. Zaveri N.T. (2006) Green tea and its polyphenolic catechins: Medicinal uses in cancer and noncancer applications. *Life Sciences*, 78(18): 2073–2080.
125. Elmets C.A., Singh D., Tubesing K. et al. (2001) Cutaneous photoprotection from ultraviolet injury by green tea polyphenols. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 44(3): 425–432.
126. Steele V.E., Kelloff G.J., Balentine D. et al. (2000) Comparative chemopreventive mechanisms of green tea, black tea and selected polyphenol extracts measured by *in vitro* bioassays. *Carcinogenesis*, 21(1): 63–67.
127. Chow H.H., Hakim I.A., Vining D.R. et al. (2005) Effects of dosing condition on the oral bioavailability of green tea catechins after single-dose administration of polyphenon E in healthy individuals. *Clin. Cancer Res.*, 11(12): 4627–4633.
128. Chow H.S., Cai Y., Hakim I.A. et al. (2003) Pharmacokinetics and safety of green tea polyphenols after multiple-dose administration of epigallocatechingallate and polyphenon E in healthy individuals. *Clin. Cancer Res.*, 9(9): 3312–3319.
129. Higdon J.V., Frei B. (2006) Coffee and health: A review of recent human research. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 46(2): 101–123.
130. Nawrot P., Jordan S., Eastwood J. et al. (2003) Effects of caffeine on human health. *Food Additives and Contaminants*, 20(1): 1–30.
131. Nelson M., Poulter J. (2004) Impact of tea drinking on iron status in the UK: A review. *J. Hum. Nutr. Diet.*, 17(1): 43–54.
132. August D.A., Landau J., Caputo D. et al. (1999) Ingestion of green tea rapidly decreases prostaglandin E2 levels in rectal mucosa in humans. *Cancer Epidemiol., Biomarkers Prev.*, 8(8): 709–713.
133. Sun C.L., Yuan J.M., Koh W.P. et al. (2007) Green tea and black tea consumption in relation

to colorectal cancer risk: The Singapore Chinese Health Study. *Carcinogenesis*, 28(10): 2143–2148.

134. Yang G., Shu X.O., Li H. et al. (2007) Prospective cohort study of green tea consumption and colorectal cancer risk in women. *Cancer Epidemiol., Biomarkers Prev.*, 16(6): 1219–1223.

135. Li N., Sun Z., Han C., Chen J. (1999) The chemopreventive effects of tea on human oral precancerous mucosa lesions. *Proceedings from the Society of Experimental Biology and Medicine*, 220(4): 218–224.

136. Tsao A.S., Liu D., Martin J. et al. (2009) Phase II randomized, placebo-controlled trial of green tea extract in patients with high-risk oral premalignant lesions. *Cancer Prev. Res.*, 2(11): 931–941.

137. Hakim I.A., Harris R.B., Brown S. et al. (2003) Effect of increased tea consumption on oxidative DNA damage among smokers: A randomized controlled study. *J. Nutr.*, 133(10): 3303S–3309S.

138. Bettuzzi S., Brausi M., Rizzi F. et al. (2006) Chemoprevention of human prostate cancer by oral administration of green tea catechins in volunteers with high-grade prostate intraepithelial neoplasia: A preliminary report from a one-year proof-of-principle study. *Cancer Res.*, 66(2): 1234–1240.

139. Jatoti A., Ellison N., Burch P.A. et al. (2003) A phase II trial of green tea in the treatment of patients with androgen independent metastatic prostate carcinoma. *Cancer*, 97(6): 1442–1446.

140. Naganuma T., Kuriyama S., Kakizaki M. et al. (2009) Green Tea Consumption and Hematologic Malignancies in Japan. *Am. J. Epidemiol.*, 170(6): 730–8.

141. Soffritti M., Belpoggi F., Esposti D.D., Lambertini L. (2005) Aspartame induces lymphomas and leukaemias in rats. *Eur. J. Oncol.*, 10(2): 107–116.

142. Lim U., Subar A.F., Mouw T. et al. (2006) Consumption of aspartame-containing beverages and incidence of hematopoietic and brain malignancies. *Cancer Epidemiol., Biomarkers Prev.*, 15(9): 1654–1659.

143. Stadler R.H., Blank I., Varga N. et al. (2002) Acrylamide from Maillard reaction products. *Nature*, 419(6906): 449–450.

144. Gertz C., Klostermann S. (2002) Analysis of acrylamide and mechanisms of its formation in deep-fried products. *Eur. J. Lipid Science and Technology*, 104(11): 762–771.

145. Rydberg P., Eriksson S., Tareke E. et al. (2003) Investigations of factors that influence the acrylamide content of heated foodstuffs. *J. Agric. Food Chem.*, 51(24): 7012–7018.

146. Dearfield K.L., Abernathy C.O., Ottley M.S. et al. (1988) Acrylamide: Its metabolism, developmental and reproductive effects, genotoxicity, and carcinogenicity. *Mutation Res.*, 195(1): 45–77.

147. Friedman M. (2003) Chemistry, biochemistry, and safety of acrylamide. A review. *J. Agric. Food Chem.*, 51(16): 4504–4526.

148. Pelucchi C., Galeone C., Levi F. et al. (2006) Dietary acrylamide and human cancer. *Int. J. Cancer*, 118(2): 467–471.

149. Mucci L.A., Dickman P.W., Steineck G. et al. (2003) Dietary acrylamide and cancer of the large bowel, kidney, and bladder: Absence of an association in a population-based study in Sweden. *Br. J. Cancer*, 88(1): 84–89.

150. Mucci L.A., Lindblad P., Steineck G., Adami H.O. (2004) Dietary acrylamide and risk of renal cell cancer. *Int. J. Cancer*, 109(5): 774–776.

151. Hogervorst J.G., Schouten L.J., Konings E.J. et al. (2007) A prospective study of dietary acrylamide intake and the risk of endometrial, ovarian, and breast cancer. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 16(11): 2304–2313.

152. Food and Agriculture Organization of the United Nations. World Health Organization. Summary report of the sixty-fourth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). Retrieved July 24, 2008 (http://www.who.int/entity/ipcs/food/jecfa/summaries/summary_report_64_final.pdf).

Харчування та злоякісні новоутворення: крок до здоров'я або хвороби?

К.С. Філоненко, І.А. Крячок

Національний інститут раку, Київ

Резюме. З огляду на тенденцію до постійного підвищення захворюваності на злоякісні новоутворення надзвичайно актуальним залишається питання профілактики цієї патології. Серед факторів ризику виникнення раку питома вага способу життя становить понад 80%, при цьому кожен десятий випадок пов'язаний з особливостями харчування. Якщо на генетичні фактори і забруднення навколишнього середовища окрема людина вплинути не в змозі, то змінивши спосіб життя, вона може уникнути появи онкологічного захворювання. Метою даного огляду літератури є вивчення впливу особливостей харчування на розвиток раку.

Ключові слова: рак, злоякісні новоутворення, фактор ризику, харчування, дієта, продукти харчування, ожиріння, спосіб життя.

Nutrition and malignancies: a step to the health or to the disease?

K.S. Filonenko, I.A. Kriachok

National Cancer Institute, Kyiv

Summary. Taking into account the tendency to the permanent increase of the incidence of malignancies the question of their prophylaxis remains extremely actual. Relative density of life style is more than 80% among all risk factors. One in ten cases of cancer related to dietary features. Every person cannot influence the genetic factors or environmental pollution, but it's possible to avoid a number of cancers by changing the life style. The aim of the article was to study the connection between the dietary habit and incidence of malignancies.

Key words: cancer, malignancies, risk factor, nutrition, diet, food, obesity, life style.