

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 613.262:63:616-006-08

В. В. Закревский¹, В. Г. Лифляндский

ОВОЩИ И ПЛОДЫ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ РАКА В СВЕТЕ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ (часть 1)

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова,
Российская Федерация, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

Проанализировано влияние овощей и плодов на риск развития различных типов онкологических заболеваний и обоснована возможность их использования в профилактике рака и повышении качества жизни больных раком. Наиболее выраженные профилактические свойства установлены у яблок и цитрусовых, темных сортов винограда, черники, черной смородины, малины (особенно ежевикообразной), овощей, содержащих каротиноиды (томаты, морковь, тыква и др.), а также луковых, крестоцветных и листовых овощей. Как одни из наиболее эффективных противораковых компонентов проявили себя пищевые волокна в составе продуктов питания. Пищевые волокна в составе биологически активных добавок противоракового действия не оказывали, а иногда повышали риск развития некоторых онкологических заболеваний. Противораковое действие также установлено для многих фитонутриентов, входящих в состав различных овощей и плодов, — антиоксидантов, каротиноидов, флавоноидов, изотиоцианатов, ресвератрола, аллицина и диаллилсульфида, но не для биологически активных добавок, содержащих указанные соединения. Доказана опасность избыточного потребления таких нутриентов, как селен, альфа-токоферол и омега-3 жирные кислоты, которые, в частности, повышали риск развития рака предстательной железы, каротиноиды — рака легких, а комплексные биологически активные добавки с антиоксидантами — рака мочевого пузыря. Овощи, консервированные солением и маринованием, а также жареные повышают риск развития рака, в основном органов пищеварения. Бесконтрольное применение БАД с селеном, альфа-токоферолом, омега-3 жирными кислотами, каротиноидами и другими нутриентами способно провоцировать ракообразование. Библиогр. 51 назв.

Ключевые слова: овощи, фрукты, ягоды, профилактика и лечение рака, доказательная медицина.

VEGETABLES AND FRUITS IN THE PREVENTION AND TREATMENT OF CANCER IN THE LIGHT OF EVIDENCE-BASED MEDICINE (PART 1)

V. V. Zakrevskii¹, V. G. Lifyandsky

¹ North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov,
41, ul. Kirochnaya, St. Petersburg, 191015, Russian Federation

Surveys of existing literature analyzed the effect of vegetables and fruits on the risk of developing various types of cancer and justified the possibility of their use for the prevention of the risk of cancer and the improvement of the quality of life in patients with cancer. Apples and citrus have the

© Санкт-Петербургский государственный университет, 2017

most pronounced prophylactic properties along with dark grapes, blueberries, black currants, and blackberries, vegetables containing carotenoids (tomatoes, carrots, pumpkin, etc.), as well as onion, cruciferous and leafy vegetables. Dietary fiber is one of the most effective anti-cancer components in food composition. The anticancer effects of dietary fiber in dietary supplements has not been not provided, and sometimes resulted in the increase of risk of certain cancers. Also installed the anti-cancer effect for many of the phytonutrients included in the composition of different vegetables and fruits — antioxidants, carotenoids, folate, flavonoids, isothiocyanates, resveratrol, allicin and diallylsulfide, but not for biologically active additives (dietary supplements) containing these compounds. The dangers of excessive consumption of such nutrients as selenium, alpha-tocopherol and omega-3 fatty acids, which, in particular, increased the risk of developing prostate cancer; carotenoids the risk of lung cancer, and a comprehensive dietary Supplement with antioxidants the risk of bladder cancer were observed. Vegetables, preserved by salting and pickling, as well as fried, increase the risk of developing cancer mainly of the digestive system. Simultaneously it is necessary to warn doctors and the population from the uncontrolled use of dietary supplements with selenium, alpha-tocopherol, omega-3 fatty acids, carotenoids and other nutrients, can cause the development of cancer. Refs 51.

Keywords: vegetables, fruits, berries, prevention and treatment of cancer, evidence-based medicine.

Введение

Среди причин смерти на планете онкологические заболевания стоят на втором месте. Их профилактика, в особенности алиментарная, издавна привлекает к себе внимание ученых [1]. Так, английские онкоэпидемиологи Р. Долл и Р. Пито [2] еще в начале 1980-х гг. доказали, что доля питания среди всех факторов риска канцерогенеза составляет 35 %, курение — 30 % случаев. Их работа дала толчок к расширению исследований в этом направлении. Одним из широкомасштабных серьезных исследований, инициированных Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), было Европейское проспективное исследование по раку и питанию (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition — EPIC). Начиная с 1989 г. в рамках этого исследования проведено наибольшее количество работ по изучению влияния питания на риск развития онкологических заболеваний, результаты которых отражены в таких журналах, как «Nutrition and Cancer», «International Journal of Cancer» и многих других. Однако до сих пор информация о влиянии овощей и плодов на риск развития рака довольно противоречива — от полного отрицания их полезности в профилактике рака до признания чуть ли не панацеей.

Целью исследования стали анализ данных о влиянии овощей и плодов на риск развития различных типов онкологических заболеваний и обоснование возможности их использования в профилактике рака и повышении качества жизни больных раком.

В работе использован метод литературного исследования по материалам современных отечественных и зарубежных публикаций.

Результаты и обсуждение

Овощи и плоды (фрукты и ягоды, поскольку в англоязычной литературе под фруктами подразумевают также и ягоды) представляют собой чрезвычайно разнообразными по химическому составу и механизмам лечебно-профилактического действия продукты питания. В материалах исследований по проблеме питания

и рака, выполненных до 2002 г. и обобщенных в докладе ВОЗ «Диета, питание и профилактика хронических заболеваний» [3], вероятная связь была показана для фруктов и овощей в отношении снижения риска рака ротовой полости, пищевода, желудка, толстой и прямой кишки, предполагаемая связь — для пищевых волокон (ПВ), витаминов С, А, Е и фолиевой кислоты, каротиноидов, селена, флавоноидов, изофлавонов, лигнанов. Одновременно было установлено, что вероятному риску рака желудка могут способствовать консервированные поваренной солью продукты (в том числе фрукты и овощи). Что же изменилось за период с 2002 по 2016 г.?

С 2002 г. проведено множество исследований по уточнению влияния алиментарных факторов риска и профилактики раковых заболеваний, написано большое число аналитических обзоров по теме [4–12], однако ясности в решении этой проблемы до сих пор нет. Так, например, Х. Ванг и др. [13] указывают на отсутствие по состоянию на 2013 г. твердо установленных данных о том, что высокое потребление фруктов и овощей снижает риск онкологических заболеваний. Результаты эпидемиологических исследований противоречивы, особенно относительно таких гормонозависимых заболеваний, как рак молочной железы (РМЖ) и рак предстательной железы (РПЖ). При этом в одних исследованиях отсутствует достоверная связь между потреблением фруктов и овощей с риском развития раковых заболеваний, а в других (к примеру, в греческом когортном исследовании, проведенном в рамках EPIC) сообщается о существенном снижении риска рака, связанном именно с высоким количеством фруктов и овощей в рационе. Еще в одном исследовании EPIC, в котором были задействованы 10 европейских стран, установлена слабая обратная зависимость между потреблением фруктов и овощей и риском рака. Поэтому для более точной оценки защитных свойств этих продуктов здорового питания Х. Ванг с соавторами провели метаанализ 16 проспективных исследований, который позволил установить дозозависимое снижение смертности от всех причин при употреблении овощей и фруктов. Так, каждая дополнительная их порция способствовала снижению риска смерти примерно на 5%, однако при достижении уровня в 5 порций дальнейшего снижения смертности уже не наблюдалось. Следует отметить, что снижение смертности происходило в основном за счет уменьшения смертей от сердечно-сосудистых заболеваний, смертность же от рака при повышении количества фруктов и овощей в питании существенно не изменялась. В своем обсуждении исследователи указывают на то, что, по-видимому: 1) значимость фруктов и овощей в снижении смертности от рака следует оценивать во взаимосвязи с другими факторами риска (ожирением, физической активностью, курением, алкоголем); 2) необходим анализ влияния фруктов и овощей, в том числе их отдельных групп, на смертность и снижение риска развития рака различных органов, а не только общей онкологической заболеваемости.

При анализе питания населения одной из провинций Китая также не выявлено взаимосвязи между потреблением фруктов и овощей и смертностью от основных видов рака (пищевода и желудка) [14]. А вот мнение ученого, длительное время занимающегося историей развития взаимосвязи питания и рака: «Убедительные доказательства получены в отношении фруктов и овощей, способствующих снижению риска почти всех видов рака», а также «...питание с большим количеством ПВ на 10% снижает риск развития колоректального рака» [15].

Огромную работу провели итальянские и французские исследователи, которые при анализе питания 7209 больных раком разных органов: РМЖ — 2569 человек, колоректальным раком (КРР) — 1953, РПЖ — 1294, раком яичников (РЯ) — 1031 и т. д., в сравнении с 6629 здоровыми людьми установили выраженную обратную связь между потреблением яблок и риском развития рака различных локализаций [16]. Так, употребление одного и более яблок в день по сравнению с употреблением менее одного яблока в день способствовало снижению риска развития рака полости рта и глотки на 21 %, пищевода — на 25 %, КРР — на 20 %, гортани — на 42 %, РМЖ — на 18 %, РЯ — на 15 %, РПЖ — на 9 %. Авторы приписывают такой эффект высокому содержанию в яблоках флавоноидов (катехинов, флавонолов) и фенольных кислот. На выраженное противораковое действие полифенолов яблок, в том числе и экстракта яблочных полифенолов, указывают и американские ученые [17].

Обобщение результатов EPIC по 14 локализациям рака позволило установить, что на момент анализа (2014 г.) только для пяти локализаций было выявлено благоприятное влияние фруктов, овощей или ПВ [18]. Так, риск развития рака органов верхних отделов желудочно-кишечного тракта, а также рака легких (РЛ) снижался по мере увеличения доли фруктов в рационе питания, овощи такого влияния не оказывали. В то же время риск КРР имел обратную зависимость с общим количеством и фруктов, и овощей, и ПВ, а риск рака печени и РМЖ — только с ПВ. Для других 9 локализаций рака (желудка, желчевыводящих путей поджелудочной железы, шейки матки и эндометрия, предстательной железы, почек, мочевого пузыря и лимфатической системы) не выявлено статистически достоверной связи с потреблением фруктов, овощей и ПВ.

Израильские ученые, в течение 31 года постоянно наблюдавшие за 615 мужчинами и женщинами, выявили 146 человек, заболевших раком [19]. Риск раковых заболеваний был на 38 % ниже при среднем потреблении овощей — 163,4–267,1 г (при высоком — ниже всего на 30 %) и на 66 % выше при среднем потреблении фруктов — 149–244 г (при высоком — выше всего на 45 %), чем при низком потреблении и тех и других. Увеличение потребления ПВ (более 25 г в день) способствовало снижению риска развития рака на 31 %.

Анализ результатов многочисленных метааналитических исследований высокого качества по рискам 25 локализаций рака позволил бразильским ученым рассчитать, что к 2020 г. можно предотвратить 34 % случаев рака среди мужчин и 35 % среди женщин, а также 46 и 39 % смертей от рака соответственно [20]. При этом среди наиболее значимых факторов риска развития рака наряду с курением, инфекцией, избыточным весом и низкой физической активностью авторами отмечен также низкий уровень потребления фруктов (менее 160 г в день) и овощей (менее 240 г в день). Дефицит фруктов и овощей, стоящий по опасности на третьем месте после курения и инфекций, повышает риск КРР, рака полости рта, пищевода (сквамозный), желудка, печени, гортани и молочной железы (постменопаузальный).

Если систематизировать информацию по проблеме использования овощей и фруктов в профилактике и лечении рака за последние 10 лет, то среди ранних работ следует выделить аналитический обзор С. А. Смит-Уорнер и др. [21], в котором приведены данные об убедительном снижении с помощью овощей и фруктов риска развития рака полости рта и глотки, пищевода, легких и желудка, вероятном сни-

жении риска рака гортани, поджелудочной железы, молочной железы и мочевого пузыря, а также о предполагаемом профилактическом эффекте при раке эндометрия (РЭ), шейки матки и щитовидной железы.

В материалах Всемирного фонда по исследованию рака (ВФИР) второго пересмотра, в которые вошли исследования по 2007 г. включительно [7], показано, что значительное влияние фрукты оказывали только на профилактику РЛ. Вместе с тем вероятное снижение риска развития вызывали некрахмалистые овощи в отношении таких онкологических заболеваний, как рак легких, полости рта, глотки, гортани, пищевода и желудка; луковые овощи — в отношении рака желудка; чеснок — КРР; фрукты (вообще) — рака полости рта, глотки, гортани, пищевода, желудка; фрукты и овощи с фолатом — рака поджелудочной железы; фрукты и овощи с каротиноидами — рака полости рта, глотки, гортани и легких; богатые каротиноидами — РЛ, а только бета-каротином — рака пищевода, ликопином — РПЖ; пища, богатая витамином С, — рака пищевода, а селеном — РПЖ. Предполагаемое влияние некрахмалистые овощи оказывали на снижение риска развития таких заболеваний, как рак носоглотки, яичников и эндометрия, КРР; морковь — рак шейки матки; фрукты — рак поджелудочной железы, печени, КРР; фрукты и овощи богатые фолатом, — рак пищевода, КРР; селеном и кверцетином — РЛ, желудка, КРР, РПЖ; пиридоксином — рак пищевода; витамином Е — рак пищевода. Красный стручковый перец чили предположительно повышал риск развития рака желудка. Влияние фруктов и овощей, богатых бета-каротином, на риск развития РПЖ и рака кожи (не меланомы) оценивалось на тот момент как маловероятное.

Для того чтобы оценить возможности профилактики онкологических заболеваний с помощью овощей и фруктов, попробуем проанализировать их вклад в снижение риска развития и смертности от отдельных типов онкологических заболеваний.

Исследования по влиянию фруктов и овощей (в общем) на риск развития РМЖ, проводившиеся до 2010 г. [8], отмечены экспертами ВФИР как недостаточно научно обоснованные. Такой же уровень доказательности установлен и для продуктов, богатых ПВ и фолатом, для женщин в пременопаузе, а также селеном — для женщин в постменопаузе. Российские ученые также не подтвердили значимости низкого уровня употребления фруктов в качестве фактора риска РМЖ [22]. Однако иранские медики [23] в своем регионе установили достоверное снижение риска развития РМЖ при достаточном употреблении фруктов и овощей — 5 и более порций в день ($p < 0,001$). В Польше [24] также выявлено статистически значимое снижение риска развития РМЖ при увеличении потребления сырых овощей и свежих фруктов, а в Европе при сравнении питания женщин из 10 стран установлена достоверная обратная связь общего потребления овощей и фруктов ($p = 0,01$), а также овощей ($p < 0,01$) и риска развития (в основном гормоно-негативного) РМЖ [25].

Одновременно при анализе влияния отдельных групп овощей и фруктов, а также их нутриентов удалось выявить ряд важных моментов. Так, например, китайские исследователи [26] показали, что общее потребление фруктов не влияет на риск РМЖ, но взятые отдельно цитрусовые и отдельно фрукты из семейства Rosaceae (яблоки, груши, персики и др.) существенно уменьшали риск РМЖ ($p = 0,003$ и $p = 0,004$ соответственно). Рост потребления овощей достоверно снижал риск возникновения РМЖ ($p = 0,02$), особенно луковых ($p = 0,01$). В свою

очередь, наибольшему снижению риска РМЖ у корейских женщин способствовали зеленые и желтые овощи (на 66 %) и светлоокрашенные овощи (на 56 %) [27]. Вместе с тем употребление 26 г в день ПВ (в основном за счет фруктов) на 13 % уменьшало риск РМЖ по сравнению с испытуемыми, рацион которых содержал 11 г в день ПВ [28]. По данным других исследователей, каждые 10 г ПВ в питании достоверно на 7 % снижали риск развития РМЖ [29]. Исследования американских эндокринологов [30] показали достоверное повышение концентрации адипонектина на фоне дополнительного обогащения рациона питания продуктами, содержащими томаты (более 25 мг ликопина), в группе женщин с повышенным риском РМЖ. Чем больше употребление адипонектина, тем меньше риск РМЖ, особенно у женщин в постменопаузе.

Особо следует отметить многочисленные исследования, в которых выявлено выраженное профилактическое действие на РМЖ так называемого здорового питания с преобладанием фруктов и овощей [31], ярким примером которого является средиземноморский тип питания [32]. При этом особо подчеркивается важность обеспечения здорового питания в течение всей жизни, начиная как минимум с подросткового возраста [33].

Подтверждением важности именно здорового разнообразного питания в профилактике РМЖ является исследование японских ученых [34], установивших, что только преимущественно «животное» питание способствовало снижению риска РМЖ по сравнению с преимущественно «овощным» и преимущественно «молочным» питанием. Следует отметить, что «животное» питание японских женщин отличается от «западного» питания женщин Америки и Европы более низким потреблением красного мяса (36 г в день) и продуктов из него, а также более высоким — мяса птицы, сои и рыбы, а не только овощей и фруктов.

Экспертами ВФИР установлено предположительное снижение смертности и увеличение продолжительности жизни женщин, больных РМЖ, при изначальном (до возникновения РМЖ), а также при последующем в течение 12 и более месяцев после постановки диагноза высоком потреблении продуктов с большим количеством ПВ [12]. Ученые из США, в свою очередь, после четырехлетнего изучения влияния рациона питания, богатого фруктами, овощами и ПВ на профилактику рецидивов РМЖ у женщин, прооперированных по поводу этого заболевания, установили снижение риска рецидивов у женщин климактерического возраста с отсутствием приливов, а также в группах с изначально (до назначения рациона) большим потреблением растительных продуктов [35].

Значимость некрахмалистых овощей в профилактике РЭ и РЯ снижалась от предполагаемого влияния в материалах ВФИР 2007 г. [7] до недостаточно научно обоснованного, по их же данным, дополненным в 2013 и 2014 гг. [11; 12]. В последний разряд вошли фрукты и продукты, богатые ПВ, фолатом, витаминами С и Е; для РЭ — бета-каротином, а для РЯ — ликопином.

На основании исследования «случай — контроль» 506 канадских женщин, страдающих РЭ, и 981 здоровой женщины [36] был проведен анализ взаимосвязи риска РЭ с тремя основными моделями питания: «мясное» (аналогичное «западному»), «растительное» (много овощей, фруктов, цельнозерновых и бобовых) и «сладкое» (с большим количеством мороженого, варенья, сладких соков и напитков, меда, хлебобулочных изделий из рафинированной муки и т.п.). Достоверно

снижало риск РЭ (на 30 %) только здоровое «растительное» питание ($p=0,02$). Кроме того, была выявлена интересная особенность при стратификации по индексу массы тела (ИМТ) в группе с преимущественно «растительным» питанием: риск РЭ у женщин с ИМТ менее 25 баллов был достоверно выше, чем у женщин с избыточной массой тела и ожирением ($p=0,004$). В группе с преимущественно «мясным» питанием увеличение ИМТ, наоборот, приводило к повышению риска РЭ, хотя и статистически недостоверному.

Одним из примеров грамотного подхода к влиянию питания на риск развития онкологических заболеваний является исследование «случай — контроль» японских ученых [37], которые проанализировали связь между приемом пищи и конкретным видом РЭ, а именно — аденокарциномой. При этом достоверная обратная связь была выявлена у многих продуктов питания, в группу которых входили и овощи, снижавшие риск развития РЭ на 52%. Кроме того, исследователи обнаружили резкое увеличение риска развития этого заболевания при увеличении потребления на 121 % блюд быстрого приготовления и на 187 % — пережаренных продуктов питания, в том числе и овощей.

Польские исследователи показали, что диета, богатая фруктами и овощами, особенно луком и чесноком, способствует снижению риска РЭ [38].

Недостаточное употребление овощей и фруктов, по данным австралийских ученых, способствует трехкратному увеличению риска развития рака шейки матки [39]. Они указывают на необходимость постоянного употребления продуктов, богатых витамином А, антиоксидантами (витамины С, Е, каротин, лютеин и ликопин), и других улучшающих иммунитет продуктов для снижения риска рака шейки матки. Особенно это относится к больным папилломой шейки матки, которая часто предшествует раку шейки матки. Что касается витаминов и минеральных веществ, то рекомендуется обогащать ими рацион питания только при невозможности обеспечить их достаточное количество за счет диеты.

Ученые из Европы и Канады провели анализ взаимосвязи 28 продуктов (групп продуктов) питания и 29 нутриентов с риском развития РЯ [40]. Всего было изучено питание 1095 больных РЯ в рамках EPIC и 383 — в рамках Нидерландского когортного исследования (НКИ). При анализе материалов EPIC было выявлено увеличение риска развития РЯ при высоком потреблении полиненасыщенных жирных кислот и защитное влияние бананов в рационе питания. В НКИ бананы, наоборот, способствовали незначительному увеличению риска развития РЯ. При совместном анализе результатов обоих исследований достоверное влияние на риск развития РЯ оказывали только насыщенные жирные кислоты, повышая его.

По данным ВФИР на 2011 г. [9], пища, богатая ПВ, убедительно снижала риск развития КРР; пища, богатая фолатом и селеном, перешла из разряда предполагаемой (как это было в материалах ВФИР 2007 г. [7]) в разряд недостаточно научно обоснованной; в последнем разряде оказалась и пища с витаминами С и Е.

Исследования по оценке влияния ПВ на риск развития КРР начались после публикации в начале 1970-х гг. статьи Д.П. Беркитта [41], показавшего, что жители африканских деревень, употреблявшие много продуктов с высоким содержанием ПВ, очень редко заболели КРР. Систематический обзор 25 проспективных когортных и «случай — контроль» исследований с проведением метаанализа взаимосвязи риска КРР с количеством потребляемых ПВ показал 10 %-ное снижение

риска развития КРР на каждые 10 г ПВ в день [42]. К механизмам благоприятного влияния ПВ авторы относят: увеличение объема каловых масс, результатом которого является разжижение фекальных канцерогенов в просвете кишки и сокращение времени транзита канцерогенов, а также увеличение производства короткоцепочечных жирных кислот пробиотической микрофлорой.

Около 50 авторов из разных стран Европы на основании анализа состояния здоровья и питания 477 312 участников наблюдения в рамках EPIC пришли к однозначному выводу о высокой эффективности ПВ в профилактике КРР [43]. При этом минимальное потребление ПВ было ниже 16,4 г в день, максимальное — более 28,5 г в день. Вместе с тем авторы указывают на то, что увеличение потребления ПВ зерновых (с 4,64 г до 12,3 г в день и более) способствовало снижению риска развития как КРР вообще, так и рака толстого кишечника и прямой кишки в отдельности, а увеличение потребления ПВ фруктов и овощей снижало риск КРР только за счет уменьшения риска рака толстой кишки, не оказывая влияния на прямую кишку.

В одном из исследований [44] также указано на противоречивость имеющихся данных в отношении ПВ и приведены результаты двух систематических обзоров, каждый с охватом более 700 тыс. человек. В первом на фоне четкой обратной связи между потреблением ПВ и риском КРР защитный эффект ПВ исчезал, когда в расчет брались другие факторы питания (витамин С, кальций, селен, мясо и т. п.). Во втором — при незначительном вкладе фруктов и овощей в снижение риска КРР дополнительный анализ позволил выявить достоверное снижение риска опухолей дистальных отделов кишечника, в то время как на риск развития проксимально расположенных опухолей фрукты и овощи не влияли.

Следует также отметить результаты крупномасштабных исследований в Западной Европе и США, свидетельствующие о том, что дополнительное потребление ПВ за счет биологически активных добавок (БАД) не только не предотвращает развитие аденом толстой кишки (предраковое заболевание), но может даже повышать риск их рецидивирования [4].

Канадские ученые в своем обзоре приводят данные разных авторов о снижении риска КРР при высоком потреблении овощей на 29–60 %, фруктов — на 16–25 % [45]. Однако не все просто и однозначно в отношении взаимосвязи овощей и фруктов с КРР. Так, в ходе многоцентрового проспективного европейского исследования было выявлено 2819 случаев КРР [46]. При этом была установлена достоверная дозозависимая обратная связь между уровнем потребления овощей и фруктов (менее 220 г, 221–326 г, 326–441 г, 441–600 г и более 600 г) и риском КРР, но только в группах некурящих и бросивших курить до начала наблюдения; в группе испытуемых, продолжавших курить во время исследования, риск новообразований кишечника возрастал с увеличением потребления фруктов и овощей. Одной из возможных причин этого авторы считают ослабление курением антиоксидантного влияния и усиление прооксидантного влияния бета-каротина, количество которого увеличивается с ростом потребления растительной пищи.

Показана возможность использования некоторых ягод (порошок ежевикобразной малины, экстракты черной смородины и черники) для предотвращения и лечения КРР за счет их способности подавлять воспаление, окислительный стресс, пролиферативные процессы и ангиогенез [47–49].

Фолаты, по данным южнокорейских исследователей, оказывают существенное ($p < 0,001$) снижение риска развития КРР в группе с максимальным их потреблением [50]. Однако американские ученые настаивают на целесообразности дополнительного приема фолатов для профилактики КРР только при их дефиците в питании [51].

References

1. Mayne S. T., Playdon M. C., Rock C. L. Diet, nutrition, and cancer: past, present and future. *Nat. Rev. Clin. Oncol.*, 2016, 12 p. doi: 10.1038/nrclinonc.2016.24.
2. Doll R., Peto R. *The causes of cancer*. Oxford, N. Y., 1981 (Russ. ed.: Doll R., Peto R. *Причины рака: коллественнаиа otsenka ustranimykh faktorov riska onkologicheskikh zabolevanii v SShA*. Kiev, Naukova Dumka Publ., 1984. 256 p.).
3. *Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases*. Geneva, 2003 (WHO Technical Series, no. 916). 156 p.
4. Smolianskii B. L., Mishkich I. A., Belova L. V., Maimulov V. G., Savelev S. I. *Alimentarnaia profilaktika rasprostranennykh neinfektsionnykh zabolevanii [Alimentary prophylaxis of common non-infectious diseases]*. St. Petersburg, Lipetsk, 2008, 314 p. (In Russian)
5. *Nutrition and cancer prevention*. Ed. by A. B. Awad, P. G. Bradford. London, New York, 2006. 618 p.
6. *Nutritional oncology*. Ed. by D. Heber, G. L. Blackburn, V. L. W. Go, J. Milner. 2nd ed. San Diego, London, 2006. 822 p.
7. *World Cancer Research Fund*. Washington, 2007. 517 p.
8. *World Cancer Research Fund*. Washington, 2010. 33 p.
9. *World Cancer Research Fund*. Washington, 2011. 43 p.
10. *World Cancer Research Fund*. Washington, 2013. 37 p.
11. *World Cancer Research Fund*. Washington, 2014. 30 p.
12. *World Cancer Research Fund International*. Washington, 2014. 53 p.
13. Wang X., Ouyang Y., Liu J., Zhu M., Zhao G., Bao W., Hu F. B. Fruit and vegetable consumption and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ*, 2014. 14 p. doi: 10.1136/bmj.g4490.
14. Wang J.-B., Fan J.-H., Dawsey S. M., Sinha R., Freedman N. D., Taylor Ph. R., Qiao Y.-L., Abnet Ch. C. Dietary components and risk of total, cancer and cardiovascular disease mortality in the Linxian nutrition intervention trials cohort in China. *Nature Scientific Reports*, 2016, vol. 6, no. 22619, p. 8. doi: 10.1038/srep22619.
15. Blackadar C. B. Historical review of the causes of cancer. *World J. Clin. Oncol.*, 2016, vol. 7, no. 1, pp. 54–86. doi: 10.5306/wjco.v7.i1.54.
16. Gallus S., Talamini R., Giacosa A., Montella M., Ramazzotti V., Franceschi S., Negri E., La Vecchia C. Does an apple a day keep the oncologist away? *Ann. Oncol.*, 2005, vol. 16, no. 11, pp. 1841–1844.
17. Davidson K. T., Zhu Z., Fang Y. Phytochemicals in the Fight Against Cancer. *Pathol. Oncol. Res.*, 2016, vol. 22, no. 4, pp. 655–660. doi: 10.1007/s12253-016-0045-x.
18. Bradbury K. E., Appleby P. N., Key T. J. Fruit, vegetable, and fiber intake in relation to cancer risk: findings from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Am. J. Clin. Nutr.*, 2014, vol. 100 (suppl.), pp. 394S–398S. doi: 10.3945/ajcn.113.071357.
19. Orenstein L., Chetrit A., Dankner R. Healthy lifestyle pattern is protective against 30-yr cancer incidence in men and women: A cohort study. *Nutrition and Cancer*, 2016, vol. 68, no. 3, pp. 410–419. doi: 10.1080/01635581.2016.1153673.
20. E Silva G. A., de Moura L., Curado M. P., Gomes Fda S., Otero U., Rezende L. F., Daumas R. P., Guimarães R. M., Meira K. C., Leite I. C., Valente J. G., Moreira R. I., Koifman R., Malta D. C., Mello M. S., Guedes T. W., Boffetta P. The fraction of cancer attributable to ways of life, infections, occupation, and environmental agents in Brazil in 2020. *PLoS ONE*, 2016, vol. 11, no. 2, p. 13. doi:10.1371/journal.pone.0148761.
21. Smith-Warner S. A., Genkinger J., Giovannucci E. Fruit and vegetable consumption and cancer. *Nutritional oncology*. 2nd ed. San Diego, London, 2006, pp. 97–173.
22. Shirlina N. G., Vil'ms E. A., Stasenko V. L. Pitanie kak vozmozhnyi faktor riska razvitiia raka molochnoi zhelezy [Nutrition as a possible risk factor for breast cancer]. *Gigiiena i sanitariia*, 2015, vol. 94, no. 8, pp. 48–52. (In Russian)

23. Hosseinzadeh M., Ziaei J. E., Mahdavi N., Aghajari P., Vahidi M., Fateh A., Asghari E. Risk factors for breast cancer in Iranian women: A hospital-based case-control study in Tabriz, Iran. *J. Breast Cancer*, 2014, vol. 17, no. 3, pp. 236–243. doi:10.4048/jbc.2014.17.3.236.
24. Kruk J. Association between Vegetable, Fruit and Carbohydrate Intake and Breast Cancer Risk in Relation to Physical Activity. *Asian Pac. J. Cancer Prev.*, 2014, vol. 15, no. 11, pp. 4429–4436.
25. Emaus M. J., Peeters P. H., Bakker M. F., Overvad K., Tjønneland A., Olsen A., Romieu I., Ferrari P., Dossus L., Boutron-Ruault M. C., Baglietto L., Fortner R. T., Kaaks R., Boeing H., Trichopoulou A., Lagiou P., Trichopoulos D., Masala G., Pala V., Panico S., Tumino R., Polidoro S., Skeie G., Lund E., Weiderpass E., Quirós J. R., Travier N., Sánchez M. J., Chirlaque M. D., Ardanaz E., Dorronsoro M., Winkvist A., Wennberg M., Bueno-de-Mesquita H. B., Khaw K. T., Travis R. C., Key T. J., Aune D., Gunter M., Riboli E., van Gils C. H. Vegetable and fruit consumption and the risk of hormone receptor — defined breast cancer in the EPIC. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2016, vol. 103, no. 1, pp. 168–177. doi: 10.3945/ajcn.114.101436.
26. Bao P.-P., Shu X.-O., Zheng Y., Cai H., Ruan Zh.-X., Gu K., Su Y., Gao Y.-T., Zheng W., Lu W. Fruit, vegetable, and animal food intake and breast cancer risk by hormone receptor status. *Nutr. Cancer*, 2012, vol. 64, no. 6, pp. 806–819. doi: 10.1080/01635581.2012.707277.
27. Woo H. D., Park S., Oh K., Kim H. J., Shin H. R., Moon H. K., Kim J. Diet and cancer risk in the Korean population: A meta-analysis. *Asian Pac. J. Cancer Prev.*, 2014, vol. 15, no. 19, pp. 8509–8519. doi: 10.7314/APJCP.2014.15.19.8509.
28. Park Y., Brinton L. A., Subar A. F., Hollenbeck A., Schatzkin A. Dietary fiber intake and risk of breast cancer in postmenopausal women: the National Institutes of Health — AARP Diet and Health Study. *Am. J. Clin. Nutr.* 2009, vol. 90, no. 3, pp. 664–671. doi: 10.3945/ajcn.2009.27758.
29. Dong J. Y., He K., Wang P., Qin L. Q. Dietary fiber intake and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2011, vol. 94, no. 3, pp. 900–905. doi: 10.3945/ajcn.111.015578.
30. Llanos A. A., Peng J., Pennell M. L., Krok J. L., Vitolins M. Z., Degraffinreid C. R., Paskett E. D. Effects of tomato and soy on serum adipokine concentrations in postmenopausal women at increased breast cancer risk: A cross-over dietary intervention trial. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2014, vol. 99, no. 2, pp. 625–632. doi: 10.1210/jc.2013-3222.
31. Agurs-Collins T., Rosenberg L., Makambi K., Palmer J. R., Adams-Campbell L. Dietary patterns and breast cancer risk in women participating in the Black Women's Health Study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2009, vol. 90, pp. 621–628. doi: 10.3945/ajcn.2009.27666.
32. Potentas E., Witkowska A. M., Zujko M. E. Mediterranean diet for breast cancer prevention and treatment in postmenopausal women. *Prz. Menopauzalny*, 2015, vol. 14, no. 4, pp. 247–253. doi: 10.5114/pm.2015.56381.
33. Harris H. R., Willett W. C., Vaidya R. L., Michels K. B. Adolescent dietary patterns and premenopausal breast cancer incidence. *Carcinogenesis*, 2016, vol. 37, no. 4, pp. 376–384. doi:10.1093/carcin/bgw023.
34. Kojima R., Okada E., Ukawa S., Mori M., Wakai K., Date C., Iso H., Tamakoshi A. Dietary patterns and breast cancer risk in a prospective Japanese study. *Breast Cancer*, 2016, vol. 24, no. 1, pp. 152–160. doi: 10.1007/s12282-016-0689-0.
35. Pierce J. P., Natarajan L., Caan B. J., Flatt Sh. W., Kealey Sh., Gold E. B., Hajek R. A., Newman V. A., Rock Ch. L., Pu M., Saquib N., Stefanick M. L., Thomson C. A., Parker B. Dietary change and reduced breast cancer events among women without hot flashes after treatment of early-stage breast cancer: subgroup analysis of the Women's Healthy Eating and Living Study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2009, vol. 89 (suppl.), pp. 1565S–1571S. doi: 10.3945/ajcn.2009.26736E.
36. Biel R. K., Friedenreich C. M., Csizmadia I., Robson P. J., McLaren L., Faris P., Courneya K. S., Magliocco A. M., Cook L. S. Case-control study of dietary patterns and endometrial cancer risk. *Nutr. Cancer*, 2011, vol. 63, no. 5, pp. 673–686. doi: 10.1080/01635581.2011.563025.
37. Takayama S., Monma Y., Tsubota-Utsugi M., Nagase S., Tsubono Y., Numata T., Toyoshima M., Utsumiya H., Sugawara J., Yaegashi N. Food intake and the risk of endometrial endometrioid adenocarcinoma in Japanese women. *Nutr. Cancer*, 2013, vol. 65, no. 7, pp. 954–960. doi: 10.1080/01635581.2013.818158.
38. Plagens-Rotman K., Žak E., Pięta B. Odds ratio analysis in women with endometrial cancer. *Prz. Menopauzalny*, 2016, vol. 15, no. 1, pp. 12–19. doi: 10.5114/pm.2016.58767.
39. Chih H. J., Lee A. H., Colville L., Binns C. W., Xu D. Review of dietary prevention of human papillomavirus-related infection of the cervix and cervical intraepithelial neoplasia. *Nutr. Cancer*, 2013, vol. 65, no. 3, pp. 317–328. doi: 10.1080/01635581.2013.757630.
40. Merritt M. A., Tzoulaki I., van den Brandt P. A., Schouten L. J., Tsilidis K. K., Weiderpass E., Patel C. J., Tjønneland A., Hansen L., Overvad K., His M., Dartois L., Boutron-Ruault M. C., Fortner R. T., Kaaks R.,

Aleksandrova K., Boeing H., Trichopoulou A., Lagiou P., Bamia C., Palli D., Krogh V., Tumino R., Ricceri F., Mattiello A., Bueno-de-Mesquita H. B., Onland-Moret N. C., Peeters P. H., Skeie G., Jareid M., Quirós J. R., Obón-Santacana M., Sánchez M. J., Chamosa S., Huerta J. M., Barricarte A., Dias J. A., Sonestedt E., Idahl A., Lundin E., Wareham N. J., Khaw K. T., Travis R. C., Ferrari P., Riboli E., Gunter M. J. Nutrient-wide association study of 57 foods/nutrients and epithelial ovarian cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study and the Netherlands Cohort Study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2016, vol. 103, no. 1, pp. 161–167. doi: 10.3945/ajcn.115.118588.

41. Burkitt D. P. Epidemiology of cancer of the colon and rectum. *Cancer*, 1971, vol. 28, pp. 3–13.

42. Aune D., Chan D. S., Lau R., Vieira R., Greenwood D. C., Kampman E., Norat T. Dietary fibre, whole grains, and risk of colorectal cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Br. Med. J.*, 2011, vol. 343. doi: 10.1136/bmj.d6617.

43. Murphy N., Norat T., Ferrari P., Jenab M., Bueno-de-Mesquita B., Skeie G., Dahm Ch. C., Overvad K., Olsen A., Tjønneland A., Clavel-Chapelon F., Boutron-Ruault M. Ch., Racine A., Kaaks R., Teucher B., Boeing H., Bergmann M. M., Trichopoulou A., Trichopoulos D., Lagiou P., Palli D., Pala V., Panico S., Tumino R., Vineis P., Siersema P., van Duijnhoven F., Peeters P. H. M., Hjartaker A., Engeset D., González C. A., Sánchez M.-J., Dorronsoro M., Navarro C., Ardanaz E., Quirós J. R., Sonestedt E., Ericson U., Nilsson L., Palmqvist R., Khaw K.-T., Wareham N., Key T. J., Crowe F. L., Fedirko V., Wark P. A., Chuang Sh.-Ch., Riboli E. Dietary fibre intake and risks of cancers of the colon and rectum in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *PLoS ONE*, 2012, vol. 7, no. 6. doi: 10.1371/journal.pone.0039361.

44. Tárraga López P. J., Albero J. S., Rodríguez-Montes J. A. Primary and Secondary Prevention of Colorectal Cancer. *Clinical Medicine Insights: Gastroenterology*, 2014, no. 7, pp. 33–46. doi:10.4137/CGast.S14039.

45. Patela P., De P. Trends in colorectal cancer incidence and related lifestyle risk factors in 15–49-year-olds in Canada, 1969–2010. *Cancer Epidemiol.*, 2016, vol. 42, pp. 90–100. doi: 10.1016/j.canep.2016.03.009.

46. Van Duijnhoven F. J. B., Bueno-de-Mesquita H. B., Ferrari P., Jenab M., Boshuizen H. C., Ros M. M., Casagrande C., Tjønneland A., Olsen A., Overvad K., Thorlacius-Ussing O., Clavel-Chapelon F., Boutron-Ruault M. C., Morois S., Kaaks R., Linseisen J., Boeing H., Nöthlings U., Trichopoulou A., Trichopoulos D., Misirli G., Palli D., Sieri S., Panico S., Tumino R., Vineis P., Peeters P. H., van Gils C. H., Ocké M. C., Lund E., Engeset D., Skeie G., Suárez L. R., González C. A., Sánchez M. J., Dorronsoro M., Navarro C., Barricarte A., Berglund G., Manjer J., Hallmans G., Palmqvist R., Bingham S. A., Khaw K. T., Key T. J., Allen N. E., Boffetta P., Slimani N., Rinaldi S., Gallo V., Norat T., Riboli E. Fruit, vegetables, and colorectal cancer risk: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2009, vol. 89, no. 5, pp. 1441–1452. doi: 10.3945/ajcn.2008.27120.

47. Afrin S., Giampieri F., Gasparrini M., Forbes-Hernandez T. Y., Varela-López A., Quiles J. L., Mezzetti B., Battino M. Chemopreventive and therapeutic effects of edible berries: A focus on colon cancer prevention and treatment. *Molecules*, 2016, vol. 21(2), no. 169. doi: 10.3390/molecules21020169.

48. Kula M., Krauze-Baranowska M. *Rubus occidentalis*: The black raspberry — its potential in the prevention of cancer. *Nutr. Cancer*, 2016, vol. 68, no. 1, pp. 18–28. doi: 10.1080/01635581.2016.1115095.

49. Mentor Marcel R. A., Bobe G., Sardo C., Wang L.-Sh., Kuo Ch.-T., Stoner G., Colburn N. H. Plasma cytokines as potential response indicators to dietary freeze-dried black raspberries in colorectal cancer patients. *Nutr. Cancer*, 2012, vol. 64, no. 6, pp. 820–825. doi: 10.1080/01635581.2012.697597.

50. Kim J., Kim D. H., Lee B. H., Kang S. H., Lee H. J., Lim S. Y., Suh Y. K., Ahn Y. O. Folate intake and the risk of colorectal cancer in a Korean population. *Europ. J. Clin. Nutr.*, 2009, vol. 63, no. 9, pp. 1057–1064. doi: 10.1038/ejcn.2009.37.

51. Wirfält E., Midthune D., Reedy J., Mitrou P., Flood A., Subar A. F., Leitzmann M., Mouw T., Hollenbeck A. R., Schatzkin A., Kipnis V. Associations between food patterns defined by cluster analysis and colorectal cancer incidence in the NIH–AARP diet and health study. *Europ. J. Clin. Nutr.*, 2009, vol. 63, no. 5, pp. 707–717. doi: 10.1038/ejcn.2008.40.

Для цитирования: Закревский В. В., Лифляндский В. Г. Овощи и плоды в профилактике и лечении рака в свете доказательной медицины (часть 1) // Вестник СПбГУ. Медицина. 2017. Т. 12. Вып. 4. С. 407–418. <https://doi.org/10.21638/11701/spbu11.2017.409>

For citation: Zakrevskii V. V., Liflyandsky V. G. Vegetables and fruits in the prevention and treatment of cancer in the light of evidence-based medicine (part 1). *Vestnik SPbSU. Medicine*, 2017, vol. 12, issue 4, pp. 407–418. <https://doi.org/10.21638/11701/spbu11.2017.409>

Статья поступила в редакцию 12 июня 2017 г.

Статья принята в печать 11 сентября 2017 г.

Контактная информация:

Закревский Виктор Вениаминович — доктор медицинских наук; Viktor.Zakrevskii@szgmu.ru
Лифляндский Владислав Геннадьевич — доктор медицинских наук, профессор; vladlif@mail.ru

Zakrevskii Viktor V. — MD; Viktor.Zakrevskii@szgmu.ru
Liflyandsky Vladislav G. — MD, professor; vladlif@mail.ru