

Комплексная оценка факторов риска развития рака толстой кишки у населения Северо-Запада России

В. Н. Шумилова^{*1}, А. Е. Гончаров^{2,1}, Э. Л. Латария¹, Р. Э. Топузов¹, М. А. Бобраков¹, В. В. Колодзиева¹, Т. С. Филь¹, Б. И. Асланов¹

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Минздрава России, Санкт-Петербург

²ФГНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург

Резюме

Актуальность. Колоректальный рак (КРР) является третьим по распространенности раком в мире. На территории Российской Федерации установлен высокий показатель поздней диагностики рака толстой кишки. Изучение комплекса социальных, клиничко-анамнестических, алиментарно-зависимых факторов, влияющих на развитие рака толстой кишки, необходимо для установления групп риска и проведения эффективной вторичной профилактики. **Цель исследования.** Оценка значимости медико-социальных, клиничко-анамнестических, алиментарно-зависимых факторов в качестве факторов риска развития рака толстой кишки. **Материалы и методы.** Для анализа региональных особенностей заболеваемости КРР использована база данных «Злокачественные новообразования Северо-Западного федерального округа» за 2010–2023 гг. Для изучения факторов риска КРР было организовано эпидемиологическое исследование «случай-контроль», в котором участвовали пациенты старше 18 лет с диагностированной патологией кишечника (рак толстой кишки, воспалительные заболевания кишечника) или без нее. **Результаты и обсуждение.** Среди пациентов с КРР преобладали пациенты с запущенными формами заболевания: доля КРР, выявленного на III и IV стадиях из числа впервые выявленных случаев, составляла 54% и 17% соответственно. При анализе данных не установлено ассоциации риска развития КРР с наличием хронических заболеваний, онкологической патологии, включая КРР у родственников 1-й и 2-й степени родства, злоупотреблением алкогольными напитками и курением, а также с большинством алиментарно-зависимых факторов, за исключением жареной и копченой рыбы. **Заключение.** Злокачественные новообразования толстой кишки выявляются у населения Северо-Западного федерального округа на поздних стадиях и при самостоятельном обращении пациентов за медицинской помощью. Существенное внимание при проведении эпидемиологических исследований должно быть уделено такому фактору, как употребление в пищу рыбы после определенных видов термической обработки (жареной и копченой). Перспективы дальнейших исследований, на наш взгляд, связаны с поиском информативных маркеров для выявления групп риска, в частности факторов, связанных с измененной микробиотой кишечника и с колонизацией кишечника потенциально онкогенными микроорганизмами.

Ключевые слова: колоректальный рак, рак толстой кишки, факторы риска, образ жизни, диетические предпочтения
Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Шумилова В. Н., Гончаров А. Е., Латария Э. Л. и др. Комплексная оценка факторов риска развития рака толстой кишки у населения Северо-Запада России. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2024;23(5):42-49. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-5-42-49>

Comprehensive Assessment of Risk Factors for Colon Cancer in the Population of the North-West of Russia

VN Shumilova^{*1}, AE Goncharov^{2,1}, EL Latariya¹, RE Topuzov¹, MA Bobrakov¹, VV Kolodzhieva¹, TS Fil¹, BI Aslanov¹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

²Federal State Budgetary Scientific Institution «Institute of Experimental Medicine», Saint Petersburg, Russia

Abstract

Relevance. Colorectal cancer (CRC) is the third most common cancer in the world. In the Russian Federation, high rates of neglect in late diagnosis of colon cancer have been established. The study of the complex influence of social, clinical, anamnestic and dietary risk factors in the development of colorectal cancer is valuable in identifying risk groups for effective secondary prevention. **Aims.** Assessment of the importance of medical and social, clinical and anamnestic, alimentary-dependent factors as risk factors for colon cancer. **Materials & Methods.** To analyse the regional characteristics of CRC incidence, the database

* Для переписки: Шумилова Виктория Николаевна, очный аспирант кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии, врач-эпидемиолог эпидемиологического отдела федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 195067, Россия, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д.47, павильон 2/4. +7 (921) 863-73-49, tori.lovas@gmail.com. ©Шумилова В. Н. и др.

** For correspondence: Viktoriya N. Shumilova, postgraduate student, epidemiologist of the epidemiological department North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 47 Piskarevsky Ave., Pavilion 2/4, St. Petersburg, 195067, Russia. +7 (921) 863-73-49, tori.lovas@gmail.com. ©Shumilova VN, et al.

"Cancer diseases in the Northwestern Federal District" for 2010-2023 was used. To investigate the risk factors for CRC, a case-control study was organised in which patients over 18 years of age with or without diagnosed intestinal pathology (colorectal cancer, inflammatory bowel disease) were included. **Results and discussion.** Among patients with CRC, patients with advanced forms of the disease predominated: the proportion of CRC diagnosed at stage III and IV was 54% and 17% of newly diagnosed cases, respectively. When analyzing the data, no association was found between the risk of developing CRC and the presence of chronic diseases, oncological pathology, including CRC in relatives of the 1st and 2nd degree of kinship, alcohol abuse and smoking, as well as with most alimentary-dependent factors, with the exception of fried and smoked fish. **Conclusions.** Colon neoplasms are detected in the population of the Northwestern Federal District at late stages and when patients seek medical care independently. Significant attention in epidemiological studies should be paid to such a factor as eating fish after certain types of heat treatment (fried and smoked). prospects for further research, in our opinion, are related to the search for informative markers to identify risk groups, in particular factors associated with altered intestinal microbiota and colonisation of the intestine with potentially oncogenic microorganisms.

Keywords: colorectal cancer, colon cancer, risk factors, lifestyle, dietary habits.

No conflict of interest to declare.

For citation: Shumilova VN, Goncharov AE, Latariya EL, et al. Comprehensive assessment of risk factors for colon cancer in the population of the North-West of Russia. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2024;23(5):42-49 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-5-42-49>

Введение

Колоректальный рак (КРР) является третьим по распространенности онкологическим заболеванием в мире [1].

В России данная форма рака также является частой патологией. Так, например, в 2022 г. на территории Российской Федерации распространенность рака ободочной кишки составила 165,4 на 100 тыс. населения, прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса – 124,6 [2]. Обращает на себя внимание низкий удельный вес рака ободочной кишки, выявленного активно из числа впервые диагностированных случаев – 15,1%, из них III и IV стадии – 22,6 и 26,1 соответственно. Также необходимо отметить, что 51,5% опухолей прямой кишки диагностировались на поздних стадиях (III – IV) [2].

Возникновение колоректального рака связано с немодифицируемыми факторами риска, включая возраст и наследственность, и модифицируемыми, связанными с образом жизни и привычками человека [3]. Для проведения эффективной вторичной профилактики, а именно скрининга заболевания на ранних стадиях, необходимо понимание региональных особенностей эпидемиологии КРР. В то же время распространенность и значимость отдельных факторов риска КРР среди населения Северо-Западного федерального округа, в том числе такого мегаполиса, как Санкт-Петербург, практически не изучены.

Цель исследования – оценка значимости медико-социальных, биологических, алиментарно-зависимых факторов в качестве факторов риска развития рака толстой кишки у населения Северо-Западного федерального округа.

Материалы и методы

Для анализа региональных особенностей структуры заболеваемости КРР использована база данных «Злокачественные новообразования Северо-Западного федерального округа», за 2010–2023 гг. [4]. Проанализированы данные о 47 602 пациентах.

Для изучения факторов риска КРР было организовано эпидемиологическое исследование «случай-контроль», в котором участвовали пациенты старше 18 лет с диагностированной патологией кишечника или без нее. В группу «случай» (70 человек) включены пациенты с установленным на основании данных анамнеза, физикального обследования, морфологического исследования опухолевого материала, данных инструментальных и лабораторных методов обследования диагнозом «Рак толстой кишки». В исследовании было две группы «контроль» (сравнения). Первая включила 70 пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (язвенный колит, болезнь Крона), вторая – лиц без диагностированных заболеваний кишечника.

Участники исследования, представлявшие группу «случай» и группы «контроль», проживали на территории Северо-Западного федерального округа, при этом контрольная группа, включившая лиц без диагностированных заболеваний кишечника, формировалась из числа обратившихся в медицинские организации Санкт-Петербурга условно-здоровых лиц и добровольцев таким образом, чтобы обеспечить сопоставимость групп по возрасту. Состав респондентов по отношению к социальным факторам (уровню образования, социальному статусу и условиям проживания) при формировании групп не учитывали, поскольку гипотеза относительно принадлежности данных факторов к числу факторов риска проверялась в рамках настоящего исследования.

Следует отметить, что группа пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника была в целом представлена пациентами более молодого возраста, чем в двух других группах. Так, медианный возраст в группе пациентов с колоректальным раком составил 67 лет, лиц без патологии кишечника – 62 года, а пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника – 42 года.

Включение в одну из групп «контроль» лиц с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) было сочтено целесообразным для поиска факторов риска при различающихся формах хронической патологии кишечника.

Участники исследования были опрошены и заполнили анкеты, содержащие вопросы о вероятных факторах риска развития колоректального рака.

От всех участников исследования было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Статистическая обработка результатов исследования была произведена с использованием языка программирования R версии 4.3.3, при этом рассчитывали показатели отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом по Фишеру.

Проведение исследования было одобрено на заседании Локального этического комитета ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России, протокол № 10 от 03.11.2021 г.

Результаты и обсуждение

Медико-социальные особенности структуры заболеваемости и исходов КРР

Установлено, что в 91% случаев диагноз онкологического заболевания у пациентов в СЗФО был выявлен при самостоятельном обращении за медицинской помощью, лишь в 8% случаев колоректальный рак был диагностирован при проведении профилактических мероприятий, при этом удельный вес случаев КРР на III и IV стадиях из числа впервые выявленных случаев составлял среди женщин 25% и 29%, среди мужчин – 25% и 31% соответственно. Кроме того, установлена высокая летальность в течение года с момента постановки диагноза среди женщин – 47%, среди мужчин – 42%.

Таким образом, имеются основания полагать, что КРР впервые диагностируется на поздних стадиях, что определяет низкую эффективность лечения и низкую выживаемость пациентов.

Наиболее частой локализацией КРР для обоих полов является рак прямой кишки (среди мужчин – 37%, среди женщин – 38%), на втором месте рак сигмовидной кишки (среди мужчин – 23%, среди женщин – 24%). Среди пациентов с КРР в нашем исследовании также преобладали пациенты с запущенными формами заболевания: доля КРР, выявленного на II, III и IV стадиях из числа впервые выявленных случаев, составляла 18%, 54% и 17% соответственно, преобладающими локализациями патологического процесса были следующие: прямая кишка (43,4%), сигмовидная кишка (16%), восходящая ободочная кишка (14%).

КРР чаще выявляется в старших возрастных группах – средний возраст пациентов в СЗФО составляет 61 год среди женщин и 60 лет – среди мужчин. Наши результаты не расходятся с результатами, полученными в крупных международных исследованиях. Так, в исследовании, организованном

Международным агентством по изучению рака (IARC), 60,4% от всех пациентов с КРР были в возрасте от 50 до 74 лет на момент постановки диагноза и лишь 10% – моложе 50 лет [1]. В другом крупном когортном ретроспективном исследовании показано, что 75,65% пациентов с КРР были старше 50 лет [5]. Многочисленные исследования демонстрируют связь увеличения возраста с ростом риска развития колоректального рака [6–8].

Оценка биологических и социально-экологических факторов риска развития КРР

Во всех группах нашего исследования преобладали женщины, составляя 51% в группе КРР, 59% – в группе ВЗК, 62% – группе без кишечной патологии. В числе заболевших КРР в 2010–2023 гг. в регионах СЗФО также высок удельный вес женщин (55%). Вероятнее всего, наблюдаемая половая структура заболеваемости определяется в значительной степени не биологическими закономерностями, а демографическими факторами, с учетом более высокой продолжительности жизни у российских женщин, по сравнению с мужчинами. По данным ряда многочисленных когортных исследований, КРР ассоциирован с мужским полом, что связывают с отсутствием у них протективного действия эстрогенов [5,9,10].

При анализе данных мы посчитали важным оценить влияние уровня образования на риск развития КРР, поскольку нами было предположено, что с уровнем образования может быть ассоциирован ряд особенностей образа жизни и социально-гигиенических факторов. Однако подобной связи между уровнем образования (среднего и высшего) и риском развития КРР установлено не было (табл. 1).

Развитие КРР, по-видимому, не было связано с влиянием загрязнения атмосферного воздуха, так как в нашем исследовании проживание вблизи крупных автомобильных магистралей и транспортных развязок не было более частым фактором влияния среди пациентов с КРР, по сравнению с группой пациентов с ВЗК (ОШ 0,79, 95% ДИ 0,39–1,64) и контрольной группой без патологии кишечника (ОШ 0,58, 95% ДИ 0,28–1,17). В то же время на подобную связь места проживания и риска развития КРР указывало исследование Lewandowska A. и соавт. [3].

При анализе данных не было выявлено ассоциаций риска развития КРР с хроническими заболеваниями различной локализации. Значимые различия в индексе массы тела между пациентами с КРР и группой пациентов без патологии кишечника, на наш взгляд, связаны с тем, что большая часть (54%) опрошенных пациентов с КРР была выявлена на III стадии онкологического процесса, который характеризуется снижением массы тела. Из проведенных ранее исследований известно, что проявления метаболического синдрома, в частности, увеличение ИМТ, сахарный диабет и/или гиперлипидемия

Таблица 1. Биологические, социальные и экологические факторы риска развития КРР
Table 1. Biological, social and environmental risk factors for the development of CRC

Фактор риска Risk factor	ОШ (КРР/ВЗК) OR (CRC/IBD)	95% ДИ 95% CI	ОШ (КРР/ контроль) OR (CRC/ Control)	95% ДИ 95% CI
Мужской пол Male gender	1,49	0,77–2,92	1,54	0,79–3,01
Среднее образование / Secondary education	1,49	0,69–3,19	0,46	0,22–0,93
Высшее образование / Higher education	0,53	0,26–1,08	0,94	0,46–1,92
Проживание вблизи крупных автомагистралей и транспортных развязок Place of residence near highways and road junctions	0,79	0,39–1,64	0,58	0,28–1,17
Наличие хронических заболеваний The presence of chronic diseases	0,34	0,09–1,35	0,32	0,03–3,14
Наличие хронических заболеваний почек The presence of chronic kidney disease	1	0,40–2,49	0,48	0,21–1,09
Наличие хронических заболеваний печени The presence of chronic liver diseases	1,53	0,73–3,19	1,25	0,61–2,56
Наличие хронических заболеваний желудка The presence of chronic stomach diseases	1,56	0,77–3,13	1,09	0,55–2,14
Наличие сахарного диабета The presence of diabetes mellitus	1	0,24–4,17	0,48	0,14–1,66
Наличие хронических заболеваний опорно-двигательной системы The presence of chronic diseases of the musculoskeletal system	1,64	0,82–3,27	1,22	0,62–2,39
Избыточная масса тела, ожирение (ИМТ равно/более 25) Overweight, obesity (BMI equal to/greater than 25)	1,58	0,81–3,09	0,24	0,11–0,53
Наличие онкологических заболеваний у родственников (1-я и 2-я степень родства) The presence of cancer in relatives (1st and 2nd degree of kinship)	0,95	0,48–1,86	1,03	0,53–2,02
Наличие онкологических заболеваний у родственников (1-я степень родства) The presence of oncological diseases in relatives (1 degree of kinship)	2,03	0,96–4,32	0,81	0,41–1,59
Семейный анамнез КРР (1-я и 2-я степень родства) Family history of CRC (1st and 2nd degree relatives)	0,94	0,34–2,59	2,31	0,66–8,07
Пассивное курение / Passive smoking	0,74	0,35–1,59	1,11	0,49–2,46
Курение Smoking	0,64	0,32–1,29	0,59	0,29–1,17
Употребление алкогольных напитков Alcoholic drink consumption	1,69	0,86–3,30	0,65	0,11–3,99
Занятия физической культурой Physical education classes	0,66	0,33–1,29	1,66	0,79–3,46

связаны с повышенным риском развития колоректального рака [3,10–14]. Избыточная масса тела характеризуется повышенной секрецией жировой тканью провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-6, который способствует возникновению опухолей в экспериментальных моделях.

Наследственные факторы в нашем исследовании не показали, что они играют существенную роль в увеличении риска развития КРР, что соответствовало результатам исследования [3]. Однако в обширном когортном исследовании, охватывающем

13 800 пациентов с КРР в возрасте с 20 до 50 лет, наличие семейного КРР в анамнезе повышало риск заболеть КРР в 17,78 раза (95% ДИ: 16,97–18,62) [10]. Таким образом несмотря на то, что роль генетической предрасположенности в развитии онкологической патологии не подвергается сомнению, влияние данного фактора становится заметным лишь при анализе больших популяций, а определяемая им атрибутивная фракция невелика.

Нами было выявлено, что вредные привычки, такие как злоупотребление алкогольными напитками

Original Articles

Таблица 2. Алиментарно-зависимые факторы риска развития КРР
Table 2. Alimentary-dependent risk factors for the development of CRC

Фактор риска Risk factor	ОШ (КРР/ВЗК) OR (CRC/IBD)	95% ДИ 95% CI	ОШ (КРР/ контроль) OR (CRC/ Control)	95% ДИ 95% CI
Употребление кофе Drinking coffee	1,67	0,82–3,37	1,83	0,91–3,69
Употребление крепкого чая Drinking strong tea	0,8	0,38–1,70	0,76	0,36–1,61
Употребление жирной и жареной пищи Consumption fatty and fried foods	1,4	0,61–3,29	1,6	0,68–3,77
Употребление красного мяса 1–2 раза в неделю Consumption red meat 1–2 times a week	0,86	0,40–1,81	0,58	0,28–1,20
Употребление красного мяса 3 и более раз в неделю Consumption red meat 3 or more times a week	1,023	0,49–2,11	1,45	0,69–3,01
Употребление красного мяса (1–2 + 3 и более раз в неделю) Consumption red meat (1–2 + 3 or more times a week)	0,81	0,32–2,09	0,77	0,3–1,98
Употребление субпродуктов 1 категории (печень, язык, сердце, почки) (1–2 раза в неделю) Consumption of by-products of the 1st category (liver, tongue, heart, kidneys) (1–2 times a week)	1,79	0,83–3,84	3,16	1,41–7,14
Употребление обработанного мяса 1–2 раза в неделю Consumption processed meat 1–2 times a week	0,91	0,44–1,90	0,95	0,46–1,96
Употребление обработанного мяса 3 и более раз в неделю Consumption processed meat 3 or more times a week	2,05	0,83–5,07	1,6	0,68–3,77
Употребление мяса птицы (курица, индейка, утка, гусь) 3 и более раз в неделю Consumption poultry meat (chicken, turkey, duck, goose) 3 or more times a week	0,23	0,09–0,55	0,36	0,17–0,79
Употребление вяленой рыбы 1–2 раза в неделю Consumption dried fish 1–2 times a week	0,31	0,03–2,85	∞	∞
Употребление соленой рыбы 1–2 раза в неделю Consumption salted fish 1–2 times a week	1,59	0,69–3,62	1,71	0,75–3,88
Употребление вареной рыбы 1–2 раза в неделю Consumption boiled fish 1–2 times a week	1,32	0,63–2,75	1,41	0,68–2,93
Употребление жареной рыбы 1–2 раза в неделю Consumption fried fish 1–2 times a week	3,25	1,49–7,09	2,23	1,06–4,67
Употребление жареной рыбы (из анализа исключены участники исследования, не употребляющие рыбу) Consumption of fried fish (study participants who do not consume fish are excluded from the analysis)	3,71	1,72–8,03	1,44	0,68–3,07
Употребление копченой рыбы 1–2 раза в неделю Consumption smoked fish 1–2 times a week	2,72	0,85–8,70	4,97	1,27–19,44
Употребление копченой рыбы 1–2 раза в неделю (из анализа исключены участники исследования, не употребляющие рыбу) Consumption of smoked fish 1–2 times a week (study participants who do not consume fish are excluded from the analysis)	4,08	1,26–13,21	5,9	1,49–23,42
Употребление цельнозерновых продуктов (3 и более раз в неделю) Consumption of whole grain products (3 or more times a week)	0,43	0,18–1,02	1,11	0,52–2,37
Употребление овощей 1–2 раза в неделю Consumption vegetables 1–2 times a week	1,87	0,72–4,85	2,25	0,85–5,97
Употребление овощей 3 и более раз в неделю Consumption vegetables 3 or more times a week	0,99	0,42–2,34	0,57	0,23–1,45

Таблица 2. Продолжение
Table 2. Continuation

Фактор риска Risk factor	ОШ (КРР/ВЗК) OR (CRC/IBD)	95% ДИ 95% CI	ОШ (КРР/ контроль) OR (CRC/ Control)	95% ДИ 95% CI
Употребление фруктов 1–2 раза в неделю Consumption fruits 1–2 times a week	0,97	0,43–2,19	1,91	0,79–4,63
Употребление фруктов 3 и более раз в неделю Consumption fruits 3 or more times a week	1,28	0,58–2,83	0,58	0,24–1,39
Употребление молока 3 и более раз в неделю Consumption milk 3 or more times a week	0,81	0,38–1,70	0,64	0,31–1,34
Употребление кисломолочных продуктов 1–2 раза в неделю Consumption of fermented milk products 1–2 times a week	1,24	0,56–2,76	1,07	0,49–2,34
Употребление кисломолочных продуктов 3 и более раз в неделю Consumption of fermented dairy products 3 or more times a week	1,09	0,53–2,24	0,92	0,45–1,87
Употребление орехов 1–2 раза в неделю Consumption nuts 1–2 times a week	1,11	0,53–2,29	0,65	0,27–1,55
Употребление бобовых 1–2 раза в неделю Consumption legumes 1–2 times a week	2,13	0,95–4,74	1,84	0,85–3,98
Употребление грибов 1–2 раза в неделю Consumption mushrooms 1–2 times a week	1,73	0,72–4,17	1,69	0,71–3,99
Употребление ягод 1–2 раза в неделю Consumption berries 1–2 times a week	1,95	0,92–4,13	1,06	0,47–2,38

и курение не повышали существенным образом риск развития КРР. По данным ряда зарубежных исследований [3,15], в том числе когортных [16], потребление алкоголя не было достоверно связано с риском развития колоректального рака. В то же время имеются доказательства того, что курение как независимый фактор может быть фактором риска развития данной патологии. Так, например, в качестве группы риска определены лица, которые начали курить в раннем возрасте либо выкуривали более 30 сигарет в день [3]. Алкогольная и никотиновая зависимость, согласно результатам исследования Danial D., et al., могут быть ассоциированы с повышенным риском рака прямой кишки с ранним его развитием [10]. В крупном международном когортном исследовании (15 лет наблюдения, 521 330 участников) установлена связь злоупотребления алкоголя и курения с повышенным риском развития КРР [8].

Регулярные занятия физической культурой не оказывали влияния на риск развития КРР в нашем исследовании.

Интерпретируя полученные результаты, необходимо отметить, что принадлежность участников исследования к старшим возрастным группам может оказывать влияние на идентификацию ряда биологических факторов риска КРР, например, на оценку вклада наследственной предрасположенности к онкологической патологии вследствие сложностей при сборе информации о родственниках респондентов. Кроме того, очевидно, что пожилой

возраст пациентов ассоциирован с длительной экспозицией к воздействию факторов риска, связанных с аккумуляцией токсических соединений (например, формирующихся при курении) и ряду хронических заболеваний с длительным индуктивным периодом.

Оценка значимости алиментарно-зависимых факторов в развитии КРР

Результаты оценки значимости факторов, связанных с теми или иными продуктами питания по видам кулинарной обработки, представлены в таблице 2.

По результатам проведенного исследования обнаружено, что развитие КРР не связано с употреблением кофе и крепкого чая. По данным когортного исследования, проведенного в Великобритании, употребление чая и кофе не было связано с риском развития колоректального рака [15]. В другом когортном исследовании (37 7583 участников) также пришли к выводу, что употребление чая не связано с развитием КРР [16]. Полифенолы, входящие в состав чая, защищают эпителиальные клетки толстой кишки от окислительного повреждения ДНК, вызванного свободными радикалами. Напротив, установлено, что мутагенные и генотоксические соединения, такие как дубильные вещества и кофеин, могут увеличивать риск рака толстой кишки.

Развитие КРР в нашем исследовании не было ассоциировано с употреблением жирной и жареной

пищи, красного и обработанного мяса, в то же время при сравнении группы «случай» с контрольной группой без заболеваний кишечника была выявлена ассоциация риска развития КРР с употреблением субпродуктов 1-й категории (печень, язык, сердце, почки) (ОШ 3,16, 95% ДИ 1,41–7,14). В европейском когортном исследовании (377 583 участников) не обнаружено доказательств, что прием мясных продуктов (ОШ: 1,00, 95% ДИ: 0,99–1,03, $p = 0,97$) увеличивает риск развития колоректального рака [16]. Однако в других исследованиях связь между потреблением жиров и красного мяса и риском развития колоректального рака была выявлена [7,9,13].

Многочисленные исследования сфокусированы на этиологической роли канцерогенных веществ (полициклических ароматических углеводородов, гетероциклических аминов, нитрозосоединений), образующихся при термической обработке (жарке) мяса. По сравнению с лицами, употреблявшими красное мясо менее 2 раз в неделю и обработанное мясо менее 1 раза в неделю, те, кто употреблял красное мясо 3 или более раз в неделю и обработанное мясо 2 или более раз в неделю, с большей вероятностью имели повышенный риск развития КРР (ОР 1,16, 95% ДИ: 1,07–1,27 и ОР 1,16, 95% ДИ: 1,07–1,26 соответственно) [17].

В настоящем исследовании неожиданным оказалось выявление в качестве фактора риска развития КРР употребление жареной и копченой рыбы, что, вероятно, связано с формированием при этом виде термической обработки побочных продуктов, имеющих канцерогенный потенциал. Напротив, по данным систематического обзора наблюдательных исследований употребление рыбы (без учета вида обработки) связано с снижением риска КРР [18]. По данным когортного исследования, проведенного в Великобритании, употребление рыбы, мяса птицы не было связано с риском развития колоректального рака [15].

Употребление молока и кисломолочных продуктов 3 и более раз в неделю не было связано с изменением риска развития КРР, что соответствует ранее полученным заключениям [16]. По данным систематического обзора исследований, осуществленных в 2018–2022 гг., установлено, что молочные продукты в рационе снижают риск развития КРР [18]. Аналогичные результаты были получены в отношении овощей, фруктов, орехов, цельнозерновых продуктов, грибов, бобовых. По данным когортного исследования, фрукты и овощи не способствуют развитию колоректального рака [15]. В настоящее время имеются доказательства антиканцерогенного действия продуктов, содержащих цельные зерна или клетчатку из злаков. Так, авторы когортного исследования (478 994 участников – 10 200 случаев КРР) выявили обратную

связь с развитием КРР при потреблении цельных зерен (ОР 0,84; 95% ДИ: 0,79–0,90), но не других пищевых волокон (ОР 0,96; 95% ДИ: 0,88–1,04). Потребление цельного зерна было обратно связано с раком прямой кишки (ОР 0,76; 95% ДИ: 0,67–0,87) [19]. Клетчатка из злаков снижает риск развития КРР [19,20]. По данным мета-анализа, потребление овощей (ОР 0,55; 95% ДИ: 0,39–0,78), фруктов и овощей (ОР 0,50; 95% ДИ: 0,35–0,73), пищевых волокон (ОР 0,39; 95% ДИ: 0,27–0,57) и каротиноидов (ОР 0,64; 95% ДИ: 0,47–0,88) показало достоверно обратные связи с развитием КРР [13]. По данным мета-анализа 29 исследований по употреблению бобовых продуктов выявлено, что увеличение потребления бобовых на 100 г/день (1 порция/день) ведет к снижению риска колоректального рака на 21% [21].

Таким образом, из числа алиментарно-зависимых факторов риска лишь некоторые виды продуктов (жареная рыба, мясные субпродукты) в нашем исследовании проявили себя в качестве факторов риска развития КРР. В то же время на частоту употребления данных продуктов оказывают влияние различные вмешивающиеся факторы, к числу которых относятся, в том числе, медицинские предписания относительно необходимости соблюдения диеты пациентам с воспалительными заболеваниями кишечника.

Заключение

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что злокачественные новообразования толстой кишки выявляются у населения Северо-Западного федерального округа, как правило, на поздних стадиях и, главным образом, при обращении пациентов за медицинской помощью. Особо следует отметить, что доля колоректального рака, выявляемого активно при профилактической диспансеризации, невелика. Такое обстоятельство стимулирует поиск оптимальной стратегии скрининга рассматриваемой патологии, который, очевидно, должен быть сфокусирован на обследовании групп риска по заболеваемости КРР.

В то же время далеко не все известные на сегодняшний день факторы риска, вносят существенный вклад в риск развития КРР в популяции жителей Северо-Запада России. Существенное внимание при проведении эпидемиологических исследований необходимо уделить такому фактору, как употребление в пищу рыбы после определенных видов термической обработки (жареной и копченой).

Перспективы дальнейших исследований, на наш взгляд связаны с поиском информативных маркеров для выявления групп риска, в частности факторов, связанных с измененной микробиотой кишечника и с колонизацией кишечника потенциально онкогенными микроорганизмами.

Литература/References

- Morgan A, Arnold M, Gini A, et al. Global burden of colorectal cancer in 2020 and 2040: incidence and mortality estimates from GLOBOCAN. *Gut*. 2023;72(2):338–344. doi:10.1136/gutjnl-2022-327736.
- Kaprin AD, Starinskiy VV, A.O. Shahzadova AO, editors. *Sostoyaniye onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2022 godu*. Moscow: MNI OI im. P.A. Gercena – filial FGBU «NMIC radiologii» Minzdrava Rossii; 2022. (In Russ).
- Lewandowska A, Rudzki G, Lewandowski S, Strykowska-Góra A, Rudzki S. Risk Factors for the Diagnosis of Colorectal Cancer. *Cancer Control*. 2022;29:10732748211056692. doi:10.1177/10732748211056692.
- Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2022621287 Российская Федерация. Злокачественные новообразования Северо-Западного федерального округа: № 2022620969: заявл. 05.05.2022: опублик. 02.06.2022 / Ю. И. Комаров, А. А. Барчук, Е. А. Назарова [и др.]; заявитель Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации./Certificate of state registration of the database No. 2022621287 Russian Federation. Zlokachestvennye novoobrazovaniya Severo-Zapadnogo federalnogo okruga: No. 2022620969: application 05.05.2022: publ. 02.06.2022 / Yu. I. Komarov, A. A. Barchuk, E. A. Nazarova [et al.]; the applicant is the Federal State Budgetary Institution «N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Health of the Russian Federation.
- Harfouch RM, Alkhaier Z, Ismail S, et al. Epidemiology and risk factors of colorectal cancer in Syria: a single-center retrospective study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022;26(13):4654–4658. doi:10.26355/eurrev_202207_29187.
- Erdem L, Akbal E, Koçak E, et al. A New Risk-Scoring System for Colorectal Cancer and Polyp Screening by Turkish Colorectal Cancer and Polyp Study Group. *Turk J Gastroenterol*. 2022;33(4):286–293. doi:10.5152/tjg.2022.21072.
- Keskin H, Wang SM, Etemadi A, et al. Colorectal cancer in the Linxian China Nutrition Intervention Trial: Risk factors and intervention results. *PLoS One*. 2021;16(9):e0255322. Published 2021 Sep 15. doi:10.1371/journal.pone.0255322.
- Murphy N, Ward HA, Jenab M, et al. Heterogeneity of Colorectal Cancer Risk Factors by Anatomical Subsite in 10 European Countries: A Multinational Cohort Study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17(7):1323–1331.e6. doi:10.1016/j.cgh.2018.07.030.
- Hua H, Jiang Q, Sun P, Xu X. Risk factors for early-onset colorectal cancer: systematic review and meta-analysis. *Front Oncol*. 2023;13:1132306. Published 2023 May 5. doi:10.3389/fonc.2023.1132306/
- Daniel D, Youssef ED, Maryam BM, Mohammad A, Moen BM, Liliane D. Risk Factors of Young-Onset Colorectal Cancer: Analysis of a Large Population-Based Registry. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2022;2022:3582443. Published 2022 Feb 16. doi:10.1155/2022/3582443.
- Goodarzi G, Mozaffari H, Raesi T, et al. Metabolic phenotypes and risk of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *BMC Cancer*. 2022;22(1):89. Published 2022 Jan 21. doi:10.1186/s12885-021-09149-w.
- Ortega LS, Bradbury KE, Cross AJ, Morris JS, Gunter MJ, Murphy N. A Prospective Investigation of Body Size, Body Fat Composition and Colorectal Cancer Risk in the UK Biobank. *Sci Rep*. 2017;7(1):17807. Published 2017 Dec 19. doi:10.1038/s41598-017-17997-5.
- Xu L, Zhao J, Li Z, et al. National and subnational incidence, mortality and associated factors of colorectal cancer in China: A systematic analysis and modelling study. *J Glob Health*. 2023;13:04096. Published 2023 Oct 13. doi:10.7189/jogh.13.04096.
- Lundqvist E, Myrberg IH, Boman SE, et al. Autoimmune and Metabolic Diseases and the Risk of Early-Onset Colorectal Cancer, a Nationwide Nested Case-Control Study. *Cancers (Basel)*. 2023;15(3):688. Published 2023 Jan 22. doi:10.3390/cancers15030688.
- Bradbury KE, Murphy N, Key TJ. Diet and colorectal cancer in UK Biobank: a prospective study. *Int J Epidemiol*. 2020;49(1):246–258. doi:10.1093/ije/dy064.
- He M, Huan L, Wang X, Fan Y, Huang J. Nine dietary habits and risk of colorectal cancer: a Mendelian randomization study. *BMC Med Genomics*. 2024;17(1):21. Published 2024 Jan 17. doi:10.1186/s12920-023-01782-7.
- Hoang T, Cho S, Choi JY, Kang D, Shin A. Genome-Wide Interaction Study of Dietary Intake and Colorectal Cancer Risk in the UK Biobank. *JAMA Netw Open*. 2024;7(2):e240465. Published 2024 Feb 5. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.0465.
- Alegria-Lertxundi I, Bujanda L, Arroyo-Izaga M. Role of Dairy Foods, Fish, White Meat, and Eggs in the Prevention of Colorectal Cancer: A Systematic Review of Observational Studies in 2018–2022. *Nutrients*. 2022;14(16):3430. Published 2022 Aug 21. doi:10.3390/nu14163430.
- Hullings AG, Sinha R, Liao LM, Freedman ND, Graubard BI, Loffield E. Whole grain and dietary fiber intake and risk of colorectal cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study cohort. *Am J Clin Nutr*. 2020;112(3):603–612. doi:10.1093/ajcn/nqaa161.
- Oh H, Kim H, Lee DH, et al. Different dietary fibre sources and risks of colorectal cancer and adenoma: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Br J Nutr*. 2019;122(6):605–615. doi:10.1017/S0007114519001454.
- Jin S, Je Y. Nuts and legumes consumption and risk of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol*. 2022;37(6):569–585. doi:10.1007/s10654-022-00881-6.

Об авторах

- Виктория Николаевна Шумилова** – очный аспирант кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии, врач-эпидемиолог эпидемиологического отдела ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. +7 (921) 863-73-49, tori.lovass@gmail.com. ORCID 0009-0004-4271-6530.
- Артемию Евгеньевич Гончаров** – д. м. н., заведующий лабораторией функциональной геномики и протеомики микроорганизмов ФГНУ «Институт экспериментальной медицины»; профессор кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. +7 (921) 302-94-65, phage1@yandex.ru. ORCID 0000-0002-5206-6656.
- Элгуджа Лаврентьевич Латария** – к. м. н., доцент кафедры факультетской хирургии имени И.И. Грекова, проректор по клинической работе ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. +7 (812) 303-50-00, Elgudzha.Latariya@szgmu.ru. ORCID 0000-0002-9569-8485.
- Рустем Эльдарович Топуз** – к. м. н., врач-хирург, онколог, доцент кафедры госпитальной хирургии им. В. А. Оппеля ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. +7 (921) 325-30-00, Rustem.Topuzov@szgmu.ru. ORCID 0000-0001-8168-6187.
- Михаил Анатольевич Бобраков** – врач-хирург, онколог, ассистент кафедры госпитальной хирургии им. В.А. Оппеля ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. +7 (812) 303-50-00, Mikhail.Bobrov@szgmu.ru. ORCID 0009-0003-3003-8886.
- Виктория Васильевна Колоджиева** – к. м. н., доцент кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. +7 (812) 544-22-94, vika-el@yandex.ru. ORCID 0000-0002-1537-211X.
- Татьяна Сергеевна Филь** – заведующая отделением гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. +7 (812) 303-50-00, fts-88@mail.ru. ORCID 0000-0002-2859-4942.
- Батырбек Исмаилович Асланов** – д. м. н., доцент, заведующий кафедрой эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России; заведующий научно-исследовательской лабораторией молекулярной эпидемиологии и исследования бактериофагов ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России. Санкт-Петербург, Россия. +7 (812) 543-13-21, Batorybek.Aslanov@szgmu.ru. ORCID 0000-0002-6890-8096.

Поступила: 27.04.2024. Принята к печати: 14.06.2024.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- Viktoriia N. Shumilova** – postgraduate student, epidemiologist of the epidemiological department North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. +7 (921) 863-73-49, tori.lovass@gmail.com. ORCID 0009-0004-4271-6530.
- Artemij E. Goncharov** – Dr. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Functional Genomics and Proteomics of Microorganisms of the Federal State Scientific Institution «Institute of Experimental Medicine»; professor of the department of epidemiology, parasitology and disinfectology North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. +7 (921) 302-94-65, phage1@yandex.ru. ORCID 0000-0002-5206-6656.
- Elgudzha L. Latariya** – Cand. Sci. (Med.), associate professor of the department of faculty surgery named after I.I. Grekov, Vice-rector for clinical work North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. +7 (812) 303-50-00, Elgudzha.Latariya@szgmu.ru. ORCID 0000-0002-9569-8485.
- Rustem E. Topuzov** – Cand. Sci. (Med.), surgeon, oncologist, associate professor of the department of hospital surgery named after V.A. Oppel North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. +7 (921) 325-30-00, Rustem.Topuzov@szgmu.ru. ORCID 0000-0001-8168-6187.
- Mikhail A. Bobrov** – surgeon, oncologist, assistant of the department of hospital surgery named after V.A. Oppel North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. +7 (812) 303-50-00, Mikhail.Bobrov@szgmu.ru. ORCID 0009-0003-3003-8886.
- Victoria V. Kolodzieva** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Epidemiology, Parasitology and Disinfectology of the North-Western State University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. +7 (812) 544-22-94, vika-el@yandex.ru. ORCID 0000-0002-1537-211X.
- Tatyana S. Fil** – head of the department of gastroenterology North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. +7 (812) 303-50-00, fts-88@mail.ru. ORCID 0000-0002-2859-4942.
- Batorybek I. Aslanov** – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Epidemiology, Parasitology and Disinfectology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; Head of the Research Laboratory of Molecular Epidemiology and Bacteriophage Research, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. +7 (812) 543-13-21, Batorybek.Aslanov@szgmu.ru. ORCID 0000-0002-6890-8096.

Received: 27.04.2024. Accepted: 14.06.2024.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.