

Обзор управляемых факторов риска развития злокачественных новообразований органов пищеварения

Н. К. Даулетназаров*, Ю. Е. Вязовиченко, Н. В. Торчинский

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

Резюме

Актуальность. Известно, что злокачественные новообразования развиваются в течение долгого периода времени, под постоянным влиянием факторов риска. Среди них науке известны некоторые биологические агенты, курение и употребление алкоголя. На современном этапе изучается возможность влияния таких факторов риска, как нарушения сна, характер питания, ожирение и избыточная масса тела. **Цель.** Оценить по данным литературы степень влияния некоторых факторов риска на развитие ЗНО органов пищеварения. **Материалы и методы.** Были изучены результаты 130 статей, опубликованных российскими и зарубежными исследователями, из которых отобрано 31 исследование, отвечающее требованиям критерия отбора и соответствующее целям исследования. На основании представленных в исследованиях данных был проведен анализ относительных рисков, отношений шансов и коэффициентов риска некоторых управляемых факторов риска развития ЗНО органов пищеварения. **Результаты и обсуждение.** Среди наиболее известных факторов риска развития рака выделяется *H. pylori*, который способствует развитию рака желудка (отношение шансов (ОШ) – 2,39 (95% ДИ [1,53–3,74]). Алкоголь, как канцероген первой группы (по классификации ВОЗ), повышает риск развития рака пищевода в два раза (95% ДИ [1,66–2,40]), печени – в 1,83 раза (95% ДИ [1,39–2,40]), рака желудка – в 1,54 раза (95% ДИ [1,10–2,15]). Доказано, что курение вызывает чаще рак кардии желудка (коэффициент шансов (КШ) – 4,10 (95% ДИ [1,76–9,57]), чем его дистальных отделов (КШ – 1,94 (95% ДИ [1,05–3,60])). Также большое число исследований направлено на изучение влияния питания на развитие рака. К примеру, потребление 100 г/день красного и переработанного мяса ассоциировалось с развитием рака толстой кишки и прямой кишки (ОШ – 1,25, 95% ДИ [1,10–1,43] и ОШ – 1,31, 95% ДИ [1,13–1,52] соответственно). При этом ученые указывают на связь повышенного индекса массы тела с риском развития аденокарциномы пищевода (ОШ – 1,10 [95% ДИ 1,04–1,17]). Также доказана защитная роль сладкого чая и потребление пищи в свежем виде от развития ЗНО органов пищеварения (ОШ – 0,26 (ДИ 95% [0,14–0,47] и ОШ – 0,57 (ДИ 95% [0,37–0,88] соответственно). Наряду с вышеуказанными факторами риска развития ЗНО в литературе отмечаются нарушения сна и депрессия. **Заключение.** Наличие таких факторов риска, как наличие *H. pylori*, нерациональное и несбалансированное питание, табакокурение и чрезмерное употребление алкоголя оказывает существенное влияние на развитие рака органов пищеварения. Все эти факторы риска управляемы и требуют дальнейшего углубленного изучения для разработки комплекса профилактических мер, ведущих к снижению риска развития ЗНО органов пищеварения.

Ключевые слова: рак, фактор риска, относительный риск, профилактика, эрадикация, табакокурение, потребление алкоголя, нарушения сна

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Даулетназаров Н. К., Вязовиченко Ю. Е., Торчинский Н. В. Обзор управляемых факторов риска развития злокачественных новообразований органов пищеварения. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2025;24(1):90-100. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-1-90-100>

Review of Controllable Risk Factors for the Development of Malignant Neoplasms of the Digestive Organs

NK Daulenazarov**, YE Vyazovichenko, NV Torchinsky

Sechenov University, Moscow, Russia

Abstract

Relevance. It is known that malignant neoplasms develop over a long period, under the constant influence of risk factors. Among them some biological agents, smoking and alcohol consumption are known to science. At the present stage the possibility of

* Для переписки: Даулетназаров Наурыз Каирбаевич, аспирант кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, Москва, ул. Большая Пироговская, д.2, стр. 2. +7 (916) 376-99-33, dauletazarov_n_k@student.sechenov.ru.

©Даулетназаров Н. К. и др.

** For correspondence: Daulenazarov Nauriz K., postgraduate student at the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine of Sechenov University, 2, Bolshaya Pirogovskaya str., Moscow, 119991, Russia. +7 (916) 376-99-33, dauletazarov_n_k@student.sechenov.ru. ©Daulenazarov NK, et al.

influence of such risk factors as sleep disorders, eating habits, obesity and overweight is being studied. **Aim.** To estimate, according to the literature data, the degree of influence of some controllable risk factors on the development of malignant neoplasms of the digestive organs. **Materials and methods.** The results of 130 articles conducted by Russian and foreign researchers were studied, from which 31 studies were selected that met the requirements of the selection criteria and corresponded to the objectives of the study. Based on the data presented in the studies, we analyzed relative risks, odds ratios and risk ratios of some controllable risk factors for the development of malignant neoplasms of the digestive organs. **Results and Discussion.** *H. pylori*, which contributes to the development of gastric cancer (OR 2.39 [95% CI 1.53–3.74]), stands out among the best-known cancer risk factors. Alcohol, a group 1 carcinogen (WHO), increases the risk (OR) of esophageal cancer by a factor of 2 [95% CI 1.66–2.40], liver cancer by a factor of 1.83 [95% CI 1.39–2.40] and gastric cancer by a factor of 1.54 [95% CI 1.10–2.15]. Smoking has been shown to cause more gastric cardia cancer (Hazard ratio/КШ 4.10 [95% CI: 1.76–9.57]) than distal gastric cancer (КШ 1.94 [95% CI: 1.05–3.60]). Most of the trials also focused on the effect of dietary habits on the development of cancer. For example, consumption of 100 g/day of red and processed meat was associated with the development of colorectal cancer (OR – 1.25, [95% CI: 1.10–1.43] and OR – 1.31, [95% CI: 1.13–1.52], respectively). Meanwhile, the researchers found an association between increased BMI and the risk of esophageal adenocarcinoma (OR, 1.10 [95% CI 1.04–1.17]). Sweet tea and fresh food consumption have also been shown to play a protective role against the development of gastrointestinal cancer (OR 0.26 [95% CI 0.14–0.47] and OR 0.57 [95% CI 0.37–0.88], respectively). In addition, the literature suggests a positive effect of sleep disorders and depression on the development of cancer. **Conclusions.** The presence of lifestyle risk factors such as the presence of *H. pylori*, consumption of fried and stale foods, daily consumption of red and processed meat of 100g or more has a significant impact on the development of digestive organ cancer. In addition, known WHO eradicable factors such as tobacco smoking and alcohol consumption have evidence of their influence on the development of digestive cancers. However, these risk factors require further in-depth study to develop systematic prevention measures. However, all the risk factors studied are manageable. If their influence is reduced or eliminated from human activity, the risk of developing digestive organ cancer is significantly reduced.

Keywords: cancer, risk factor, relative risk, prevention, eradication, smoking, alcohol consumption, sleep disorders
No conflict of interest to declare.

For citation: Daulenazarov NK, Vyazovichenko YE, Torchinsky NV. Review of Controllable Risk Factors for the Development of Malignant Neoplasms of the Digestive Organs. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2025;24(1):90-100 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2025-24-1-90-100>

Введение

Злокачественные новообразования (ЗНО) являются тяжелым бременем не только современного здравоохранения, но и социальной жизни населения. В 2022 г. число впервые зарегистрированных случаев ЗНО во всем мире составило 20 млн, а случаев смерти от них достигло 9,7 млн (Международное агентство по изучению рака – МАИР). Согласно МАИР, рост заболеваемости ЗНО может быть связан с низким уровнем жизни определенных слоев населения [1]. Однако эта тенденция имеет место и среди населения со средним и высоким уровнем жизни. Поэтому выявление факторов риска развития ЗНО является актуальным.

Цель обзора – оценить по данным литературы степень влияния некоторых факторов риска на развитие ЗНО органов пищеварения.

Материалы и методы

Материалом для анализа служили опубликованные результаты отечественных и зарубежных эпидемиологических исследований, посвященных изучению факторов риска развития ЗНО органов пищеварения. В зависимости от направления исследования сформирован клинический вопрос: «Каковы наиболее распространенные факторы риска развития ЗНО органов пищеварения в мире?»

Стратегия поиска

Был проведен поиск исследований, изучавших факторы риска развития ЗНО органов пищеварения в мире. Глубина поиска – с декабря 1994 г. по январь 2024 г.

В поиске использовались базы данных: PubMed, Embase и E-library. Ключевые слова, по которым был осуществлен поиск: «gastrointestinal cancer», «esophageal cancer», «risk factors of cancer», «alcohol and cancer», «BMI and cancer», «helicobacter pylori and cancer», «smoking and cancer», «cancer epidemiology», «sleep disorders and cancer», «gastric cancer», «liver cancer», «vaccination against helicobacter», «факторы риска рака органов пищеварения», «алкоголь и рак», «рак и курение».

Критерий включения

Отбор исследований, включенных в обзор, осуществлялся по следующим критериям включения и исключения:

1. Систематические обзоры, мета-анализ, оригинальные статьи, описывающие эпидемиологические исследования когортные и «случай-контроль», посвященные изучению факторов риска развития ЗНО органов пищеварения.
2. Исследования, которые имеют эпидемиологический подход к изучению факторов риска развития ЗНО органов пищеварения, а также методов их профилактики.

3. Оригинальные статьи, мета-анализы и систематические обзоры, изучающие факторы риска: индекс массы тела, нарушения сна, курение (в т.ч. бездымный табак), потребление алкоголя, характер диеты и наличие *Helicobacter pylori*, в том числе вакцинацию от *H. pylori*.

Отбор литературы и извлечение данных

На первом этапе были отобраны публикации, которые соответствовали критериям включения. Были просмотрены названия и резюме статей, с последующим просмотром полного их текста. Фамилии авторов, размер выборки и длительность исследования были извлечены из статей как необходимая информация. Всего нами было найдено 130 статей соответствующей тематики, среди которых было выбрана 31 статья, отвечающая критериям включения. Характер рассеяния результатов не позволил нам сделать вывод о наличии публикационного смещения. В поиске источников MeSH-рубрикатор не был применен.

Результаты и обсуждение

Рассматривались статьи из России, Китая, США, Кореи, Японии, Индонезии, Индии, Великобритании и других стран. Среди них большое количество исследований было проведено в странах Юго-Восточной Азии. Более того, в некоторых исследованиях были отмечены такие интересные случаи, как влияние нарушения сна на развитие злокачественных новообразований. Из выбранных исследований были извлечены такие данные, как количество выборки, дата и место проведения исследования, относительный риск (ОР), отношение шансов (ОШ) и коэффициент рисков (КШ).

ИМТ и ожирение

По определению ВОЗ, ожирение и избыточная масса тела (высокий индекс массы тела – ИМТ) считаются комплексным хроническим заболеванием, причиной которого является избыточное накопление жировых тканей в организме, которое отрицательно влияет на состояние здоровья. Эксперты ВОЗ считают, что ожирение и избыточная масса тела способствует развитию некоторых хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы, сахарного диабета, а также некоторых видов рака [3]. В число последних входит ЗНО предстательной железы, почек, молочных желез (период постменопаузы), яичника, тела матки (эндометрий), ротовой полости, гортани, печени, толстой и прямой кишки, поджелудочной железы, пищевода (аденокарцинома), а также желудка (кардиальная часть) [4]. По оценке, в США ожирение может быть причиной около 6% всех случаев ЗНО [4]. Рост риска возникновения ЗНО возрастает с увеличением массы тела. Также у лиц, у которых один или оба родителя (в том числе

если близкие родственники) страдают ожирением, входят в группу повышенного риска развития ЗНО [5]. Имеет значение не только общее количество жира в организме, но и его распределение. Так, абдоминальный (висцеральный) тип ожирения, вычисляемый отношением окружности талии к окружности бедер, встречается у 55% населения России (44% мужчин, 61,8% женщин). Среди населения в возрасте 55–64 лет только 22% женщин и 42% мужчин не имеют абдоминального ожирения [6]. Распространенность абдоминального ожирения также варьирует в зависимости от пола и этнической принадлежности [7].

Высокий ИМТ – больше или равный 25 кг/м², является ведущей предотвратимой причиной заболеваемости и смертности во всем мире. В 2012 г., по оценкам, примерно каждая четвертая аденокарцинома печени и пищевода и 38,4% рака эндометрия во всем мире были связаны с диабетом и высоким ИМТ [8].

Corley, D. A., et al. провели исследование «случай-контроль» с участием 206 974 человек, в котором было показано, что рост ИМТ сильно коррелировал с риском развития аденокарциномы пищевода, менее сильно – аденокарциномы кардии и обратно – с риском развития плоскоклеточной карциномы пищевода. Корректировка на диаметр живота несколько снизила связь между ИМТ и аденокарциномой пищевода с отношениями шансов (ОШ) на единицу ИМТ с 1,10 (95% ДИ [1,04–1,17]) до 1,09 (95% ДИ [0,98–1,21]) [9].

Нарушения сна

Связь развития колоректального рака (КРР) с нарушениями сна изучалась с 1 января 2000 г. по 31 декабря 2013 г. в популяционном исследовании «случай-контроль» (Lin Ch., et al., Тайвань) с участием 7355 человек с КРР. В контрольную группу были включены 29 420 участников, соответствующих членам основной группы по возрасту и полу. Результаты показали, что расстройства сна достоверно ассоциируются с повышенным риском развития КРР, особенно у лиц, страдающих депрессией. Эти результаты показывают, что расстройства сна могут быть новым фактором риска развития КРР. Более того, в этом исследовании показано, что у людей, страдающих одновременно расстройствами сна и депрессией, риск развития колоректального рака в 5,69 раза выше, чем у людей контрольной группы (95% ДИ, [4,01–6,98]). Это отражает совместное влияние расстройств сна и депрессии на повышение риска развития КРР. Однако это исследование является первопроходцем в изучении влияния расстройств сна на риск развития КРР [10].

Также с января 2010 г. по декабрь 2022 г. Sven Loosen, et al. (Германия) провели исследование «случай-контроль», включавшее 37 161 участника в основной и столько же в контрольной груп-

пе. Результат стратифицированного анализа по возрасту и полу показал, что наблюдалась положительная связь между риском развития рака органов пищеварения только в старшей возрастной группе 61–70 лет (ОШ – 1,48, 95% ДИ [1,18–1,86]), в частности у мужчин (ОШ – 1,29, 95% ДИ [1,11–1,49]). Также авторы рекомендуют лицам с нарушениями сна и депрессией пройти скрининг опухолей для раннего выявления, так как эти нарушения наблюдались у них за последний год до постановки диагноза [11]. Однако эти результаты не являются исчерпывающим доказательством того, что нарушения сна могут быть фактором риска развития ЗНО органов пищеварения. В исследовании Thompson, et al. в многомерном регрессионном анализе с поправкой на возраст, пол, расу, курение, семейный анамнез и отношение объема талии к объему бедер было обнаружено, что у лиц, спящих ночью в среднем менее 6 часов, риск развития аденомы толстой кишки увеличивался почти на 50% (ОШ – 1,47 [95% ДИ 1,05–2,06]), по сравнению с лицами, спящими не менее 7 часов [12].

Курение

Известно, что курение является фактором риска развития злокачественных новообразований. Табакокурение является ведущей, по ВОЗ, устранимой причиной смерти.

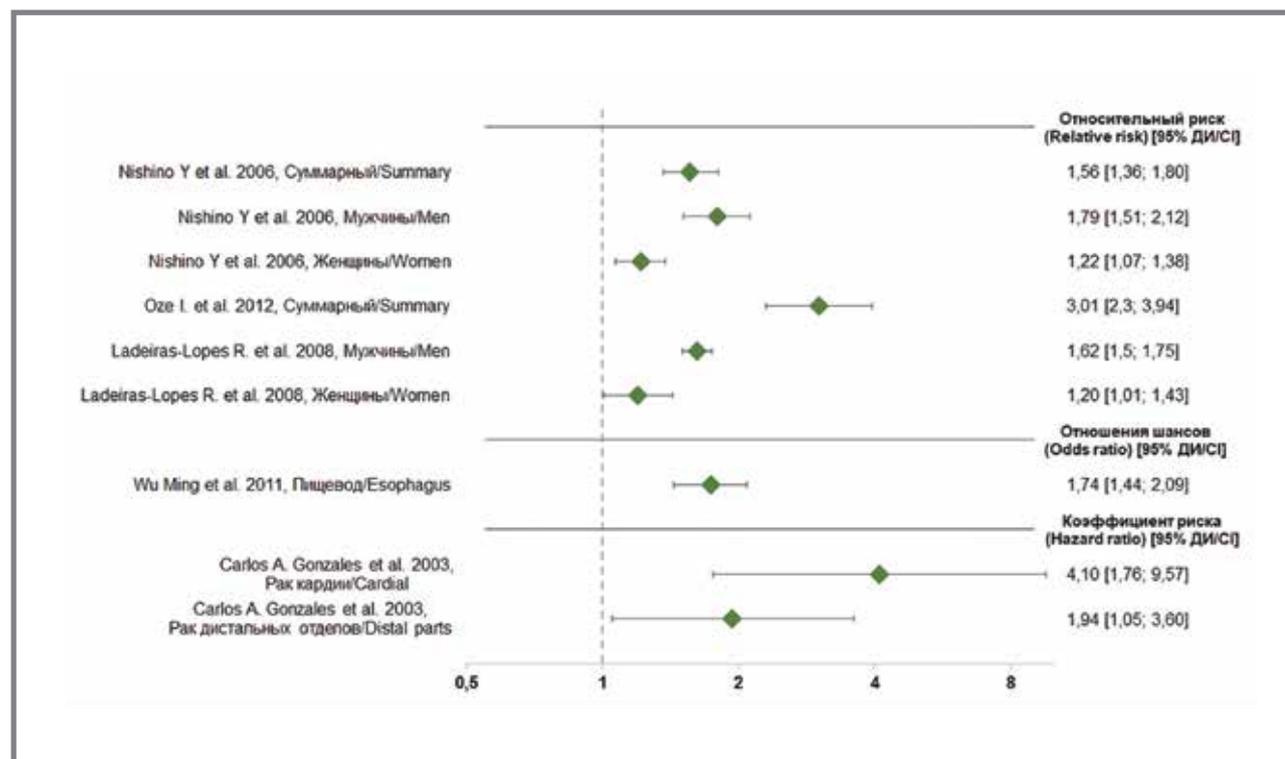
Эксперты МАИР признают, что достаточно доказательств о вреде табакокурения и его роли в возникновении ЗНО большинства локализаций, в том

числе и органов пищеварения [13]. Связь табакокурения и ЗНО было подтверждено уже в XX веке. В мета-анализе, проведенном в 1997 г., было доказано, что табакокурение повышает риск развития рака желудка на 44% у курящих, по сравнению с никогда не курившими [14].

В изучении риска развития рака пищевода у курящих в Китае участвовали 1520 курящих и 3879 некурящих. В результате стратификации по полу было выявлено, что курение и употребление алкоголя повышали отношение шансов развития рака пищевода с 1,74. 95% ДИ [1,44–2,09] и 1,76 [95% ДИ 1,48–2,09] (рис. 1). Однако связи курения и употребления алкоголя с развитием рака пищевода среди женского населения Китая не было обнаружено [15]. В дополнение, по результатам исследования «случай-контроль» San X., et al. (2010) наблюдалось, что отказ от регулярного питания (ОШ – 3,296), овощи на ночь (ОШ – 3,296), гастроэзофагиальный рефлюкс (ОШ – 3,044), горячая пища (ОШ – 2,510), пассивное курение (ОШ – 2,423), маринованная пища (ОШ – 2,273), употребление алкоголя (ОШ – 2,074), частое исключение завтрака (ОШ – 1,987) увеличивали риск рака пищевода, по данным многомерного логистического анализа, а свежие овощи (ОШ – 0,279) и ИМТ \geq 25 (ОШ – 0,528) оказывают защитное действие [16].

В крупном систематическом обзоре Ricardo Ladeiras-Lopes, et al. были рассмотрены 42 статьи, посвященных изучению связи риска развития рака желудка с курением. Сравнили риск у курящих

Рисунок 1. Влияние курения на развитие злокачественных новообразований органов пищеварения
Figure 1. Influence of smoking on the development of malignant of the digestive organs



и никогда не куривших: суммарный ОШ составил 1,62 у мужчин (95% ДИ [1,50–1,75], 18 исследований) и 1,20 у женщин (95% ДИ [1,01–1,43], 9 исследований). При сравнении курящих в настоящее время и никогда не куривших людей риск рака кардиального отдела желудка (ОШ – 1,87, 95% ДИ [1,31–2,67]) и дистального отдела (ОШ – 1,60, 95% ДИ [1,41–1,80]) был значительно связан с курением, несмотря на значительную гетерогенность, наблюдаемую в отношении рака кардии [17]. Однако в исследовании Carlos A. Gonzales, et al. был рассчитан коэффициент риска (КШ – 4,10, 95% ДИ [1,76–9,57] развития рака кардии желудка, что имеет гораздо более высокий риск, чем риск развития рака в дистальных отделах желудка (КШ – 1,94, 95% ДИ [1,05–3,60]) для курящих в настоящее время и никогда не куривших [18,19]. В своем систематическом обзоре Oze I., et al. также сделали вывод, что у курящих людей суммарный ОШ был значительно выше, чем у никогда не куривших (ОШ – 3,01, 95% ДИ [2,30–3,94]) (рис. 1) [20].

Имеются данные, доказывающие, что курящие мужчины имеют больше шансов заболеть раком желудка, нежели женщины. По результатам систематического обзора, проведенного Nishino Y., et al., в большинстве исследований отмечалась среди мужчин умеренная или сильная положительная корреляционная связь между курением и раком желудка. У женщин положительная связь была слабее, чем у мужчин. Суммарный относительный риск для курящих людей составил 1,56, 95% ДИ [1,36–1,80], для мужчин – 1,79, 95% ДИ [1,51–2,12], для женщин – 1,22, 95% ДИ [1,07–1,38] [21].

Также в странах Центральной Азии популярен бездымный табак, так называемый – «насвай», который вызывает множество побочных эффектов – от зависимости вплоть до лейкоплакии и рака ротовой полости [22]. Однако необходимы дальнейшие исследования для изучения прямого влияния «насвая» на развитие ЗНО органов пищеварения. Известно, что бездымные табачные изделия содержат более 30 канцерогенов, включая специфические для табака N-нитрозамины (табачные нитроамины), нитриты, нитраты и тяжелые металлы, такие как никель, кадмий и хром [23].

В систематическом обзоре Gupta S. и соавт. были проанализированы 80 работ, где представлена 121 оценка развития различных видов рака. Большинство исследований из региона Юго-Восточной Азии и Восточно-Средиземноморского региона показали значительную положительную корреляционную связь между использованием бездымных табачных изделий между раком полости рта (ОШ – 1,48–27,4) и пищевода (ОШ – 2,06–12,8), а в исследованиях, проведенных в Европейском регионе, показано, что положительная корреляционная связь существует

с раком поджелудочной железы (ОШ – 1,6–2,1). Были отмечены значительные различия в связи различных видов рака и конкретных продуктов жевательного табака в зависимости от их природы, способов употребления и присущей им токсичности. Большинство жевательных табачных изделий демонстрировали повышенный риск [24].

Алкоголь

Алкоголь является канцерогеном 1-й группы для человека (МАИР). По данным ВОЗ, существует причинно-следственная связь между чрезмерным потреблением алкоголя и семью видами злокачественных новообразований – молочной железы, полости рта, глотки, пищевода, печени, гортани и колоректального отдела. Объем и длительность употребления алкоголя также повышают риск развития рака. Результаты мета-анализа, проведенного He F., et al., в котором рассматривались 26 исследований «случай-контроль», изучавших роль употребления алкоголя и риска развития трех локализаций рака органов пищеварения, доказывают, что употребление алкоголя связано с повышенным риском развития рака печени, пищевода и желудка – суммарный ОШ – 1,83, 95% ДИ [1,58–2,11]; ОШ рака печени – 1,83, 95% ДИ [1,39–2,40]; ОШ рака пищевода – 2,00, 95% ДИ [1,66–2,40]; ОШ рака желудка – 1,54, 95% ДИ [1,10–2,15]. Наблюдалась статистически значимая разница между употреблением алкоголя и тремя локализациями рака [25]. Также в исследовании Yang X., et al. отмечено, что у людей, никогда не употреблявших алкоголь, и у бывших алкоголиков нет значимой корреляционной связи с развитием плоскоклеточного рака пищевода, в то время как у злоупотребляющих алкоголем риск развития плоскоклеточного рака пищевода повышен более чем в два раза (ОШ – 2,32, 95% ДИ [1,92–2,79]). Также они обнаружили, что риск развития плоскоклеточного рака пищевода возрастает в зависимости от возраста начала злоупотребления алкоголем, а также с увеличением продолжительности и интенсивности употребления алкоголя ($p < 0,001$). Также риск развития рака пищевода увеличился примерно до 3,0 среди курящих с легкой и умеренной интенсивностью потребления алкоголя (1–40 г/день). У людей с высоким уровнем потребления алкоголя риск увеличился в 4,2 раза (при 275 г/день). Даже у некурящих, но потребляющих в среднем 275 г/день алкоголя, риск развития рака пищевода увеличился до 2,0 [26].

В 10-летнем проспективном исследовании участвовали 512 715 человек. К концу наблюдения рак развился у 26 961 человека. По результатам исследования среди мужчин, регулярно употребляющих алкоголь, отмечена положительная дозозависимая ассоциация с риском развития рака пищевода у 655 человек (КШ – 1,98, 95% ДИ

[1,79–2,18], полости рта и горла – у 236 человек (КШ – 1,74, 95% ДИ [1,48–2,05]), печени – у 573 (КШ – 1,52 [95% ДИ 1,31–1,76]), толстой и прямой кишки – у 575 человек (КШ – 1,19, 95% ДИ [1,00–1,43]), желчного пузыря – у 107 (КШ – 1,60 [95% ДИ 1,16–2,22]) и легких – у 1017 человек (КШ – 1,25, 95% ДИ [1,10–1,42]). В дополнение к общему количеству алкоголя, по мнению авторов, определенные модели употребления (например, ежедневное употребление) и сниженная переносимость алкоголя могут еще больше усугублять риск развития некоторых локализаций рака, особенно рака пищевода. Снижение уровня потребления алкоголя населением является важной стратегией профилактики рака [27]. Также имеет значение тип алкогольного напитка, который так или иначе больше всего оказывает негативное влияние на здоровье. Так, в исследовании Neal D. Freedman, et al. изучалось действие различных напитков (в пересчете на 13 г спирта), например, у тех, кто употреблял 360 мл пива (КШ – 3,61 [95% ДИ: 1,76–7,39]) и 45 мл ликера (КШ – 4,50 [95% ДИ: 2,39–8,49]) (рис.2) риск развития плоскоклеточного рака пищевода был значительно выше, чем у тех, кто пил один из напитков [19].

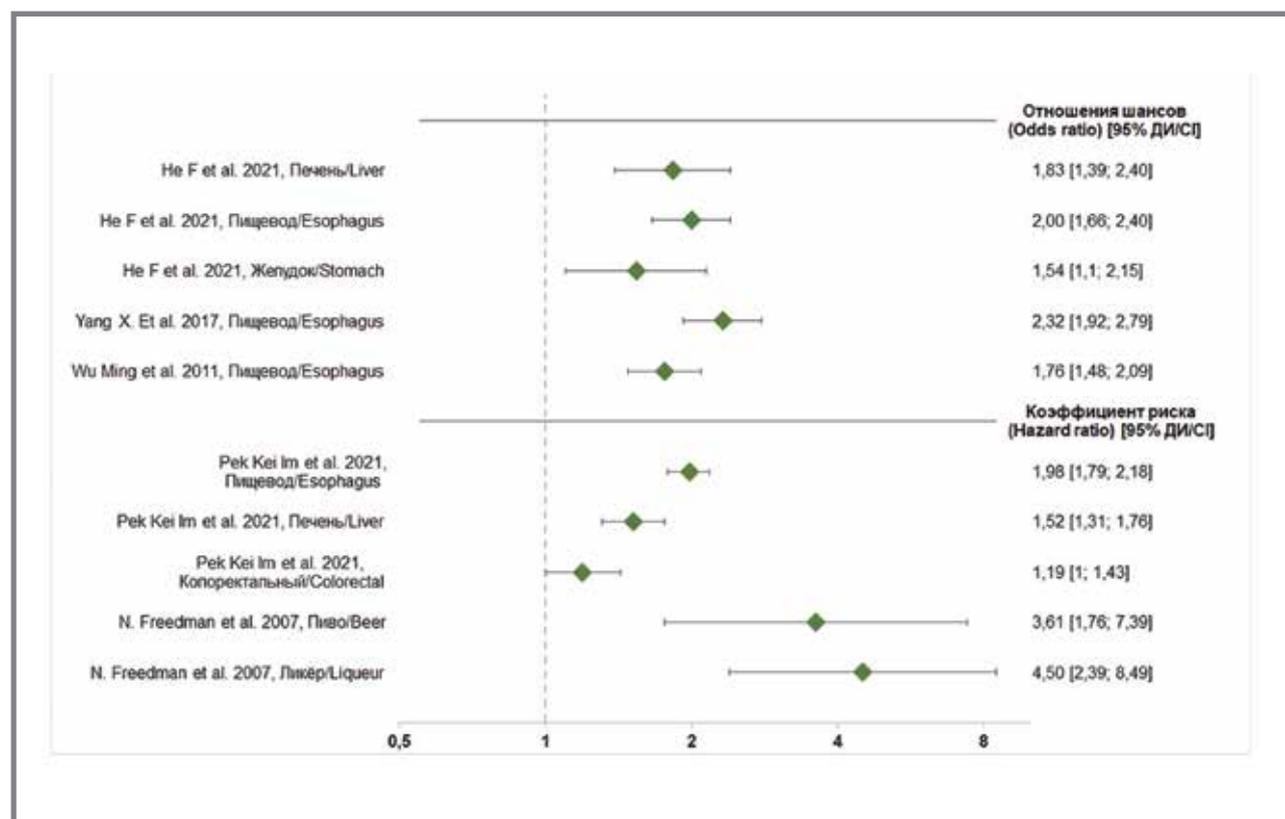
Питание

Индивидуальные особенности диеты могут влиять на риск развития рака органов пищеварения. Немаловажную роль играют сбалансированность

питания, доступность доброкачественных продуктов. В изучении связи употребления высококачественных углеводов и риска развития колоректального рака было выяснено, что вероятность развития колоректального рака увеличивается при большем потреблении продуктов с высоким гликемическим индексом и гликемической нагрузкой. Кроме того, было установлено, что у людей с самым высоким титром индекса качества углеводов и низкоуглеводной диеты шансы заболеть колоректальным раком были самыми низкими. Поэтому рекомендуется включать в диету высококачественные углеводы с низким гликемическим индексом и гликемической нагрузкой, чтобы свести к минимуму вероятность развития КРР [28]. Также риски развития колоректального рака были подробно изучены в контексте диеты, физической активности и ожирения [29,30].

Доказательства того, что красное и переработанное мясо влияет на канцерогенез толстой кишки, были признаны убедительными в докладе Всемирного фонда исследования рака Американского института исследования рака в 2007 г. Накопленные данные проспективных исследований подтверждают (данные мета-анализа), что потребление красного и переработанного мяса связано с повышенным риском развития рака толстой кишки, ободочной и прямой кишки. Увеличение риска развития колоректального рака, рассчитанное с помощью линейных моделей дозовой зависимо-

Рисунок 2. Влияние потребления алкоголя на развитие злокачественных новообразований органов пищеварения
Figure 2. Influence of alcohol consumption on the development of malignant neoplasms of the digestive organs



сти, составило 14% на каждые 100 г/сутки увеличения общего количества красного и переработанного мяса, 25% – рака толстой кишки и 31% – рака прямой кишки. Потребление красного и переработанного мяса достоверно ассоциировалось с повышенным риском развития рака толстой кишки (ОШ на 100 г/день – 1,25, 95% ДИ [1,10–1,43]), при значительной гетерогенности исследований ($I^2 = 60\%$, $p = 0,02$). Кроме того, потребление вышеуказанных продуктов также было связано с развитием рака прямой кишки (ОШ на 100 г/день – 1,31, 95% ДИ [1,13–1,52]) (рис. 3) [31].

Для объяснения связи красного и переработанного мяса с КРП было предложено несколько вероятных биологических механизмов [32–34]. К ним относится потенциальный мутагенный эффект гетероциклических аминов, содержащихся в мясе, приготовленном при высокой температуре [35].

Рак желудка является одной из наиболее распространенных локализаций рака в Азии. Ученые из Кореи Zhang T., et al. провели систематический обзор и мета-анализ, включавший 18 исследований «случай-контроль». В группу «случай» входили больные с раком желудка ($n = 5739$), в группу «контроль» – условно-здоровые люди ($n = 70\,933$). По результатам исследования была выявлена значительная положительная корреляционная связь между риском развития рака желудка и потреблением жареной пищи (ОШ – 1,52, 95% ДИ [1,23–1,87]). Эта связь оказалась значимой не только для жителей Восточной Азии (ОШ – 1,48, 95% ДИ [1,18–1,85]), но и регионов мира (ОШ – 1,54, 95% ДИ [1,14–2,08]) [36]. Наличие потенциально канцеро-

генных компонентов в жареных продуктах подчеркивает их важность в риске развития рака желудка. Учитывая практическую сложность полного исключения жареных продуктов из рациона, рекомендуется уменьшить частоту и количество их употребления, рекомендуется избегать жарки и приготовления пищи при слишком высоких температурах [37].

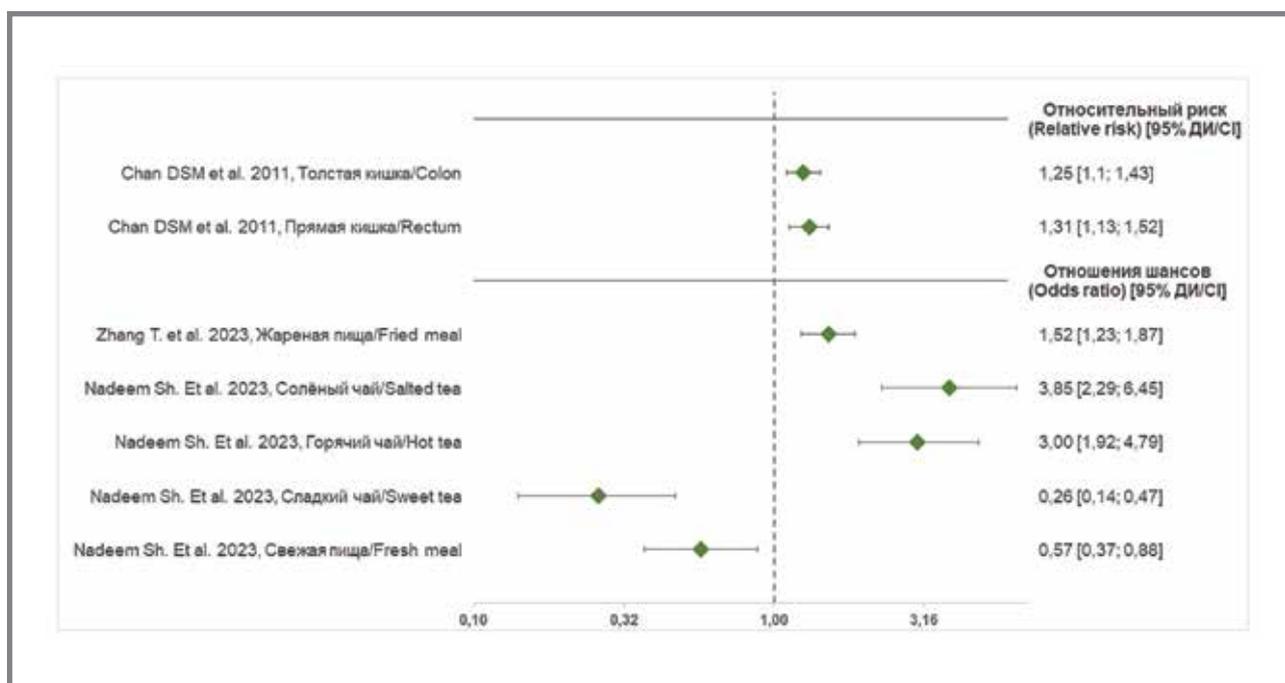
Nadeem Sh., et al. в своем исследовании «случай-контроль» изучали влияние продуктов питания на развитие рака органов пищеварения (2023, Индия) с участием больных раком органов пищеварения ($n = 171$) и двух контрольных групп – пациенты стационара ($n = 151$) и условно-здоровые ($n = 167$). Было установлено, что значительное употребление горячего и соленого чая увеличивало развитие рака органов пищеварения в три раза. Интересно, что употребление сладкого чая (ОШ – 0,26 [ДИ 95% 0,14–0,47]) вместе с потреблением свежей (ОШ – 0,57, ДИ 95% [0,37–0,88]) пищи показало значительный защитный эффект [38].

Helicobacter pylori

С момента обнаружения *H. pylori* в желудке человека было показано, что инфицирование этими бактериями тесно связано с поражениями желудка, включая хронический атрофический гастрит, кишечную метаплазию и рак желудка [39].

Данные клинических и эпидемиологических исследований убедительно свидетельствуют, что *H. pylori* имеет сильную корреляцию с активным хроническим гастритом, пептическими язвами, атрофическим гастритом, кишечной метаплазией и злокачественной лимфомой или раком [40,41].

Рисунок 3. Влияние питания на развитие злокачественных новообразований органов пищеварения
Figure 3. Influence of diet on the development of malignant neoplasms of the digestive organs



Во многих странах заболеваемость, вызванная *H. Pylori*, снижается в связи с повышением уровня жизни [42,43]. Эта инфекция является основной причиной хронического гастрита и главным этиологическим агентом рака желудка и язвенной болезни [44,45]. В большинстве регионов основным механизмом распространения является внутрисемейная передача [46]. Распространенность заболевания остается высокой в большинстве развивающихся стран и, как правило, связана с социально-экономическим статусом и уровнем гигиены. До сих пор не было систематических данных о глобальной и региональной распространенности *H. pylori*.

В кросс-секционном исследовании с участием 35 519 человек Youn Nam, et al. показали, что рак желудка был связан с наличием *H. pylori* (ОШ – 2,39, 95% ДИ [1,53–3,74]). Также увеличивается риск развития рака желудка у людей с гипергликемией и наличием *H. pylori* (ОШ – 3,23, 95% ДИ [1,16–3,39]). Однако отсутствие *H. pylori* при наличии состояния гипергликемии не ведет к развитию рака желудка (ОШ – 0,91, 95% [ДИ: 0,30–2,72]) [47]. В странах, где наблюдается низкий уровень заболеваемости раком желудка, люди имеют низкий уровень инфицированности *H. pylori* [48]. Одним из эффективных путей борьбы с *H. pylori* является его эрадикация, которая может не только предотвратить ранний и метастатический рак желудка, но и повысить клиническую эффективность его лечения. *H. pylori* может способствовать канцерогенезу желудка через факторы вирулентности, бактериальные метаболиты, хроническое воспаление и снижение иммунитета хозяина. Поэтому соответствующая коррекция провоцирующих факторов может стать следующим прорывом в профилактике и лечении *H. pylori* индуцированного рака желудка [49].

В связи с широким распространением инфекции *H. pylori* во всем мире и ее связью со многими заболеваниями повышается интерес мирового сообщества к созданию эффективной вакцины против нее. В последние годы компании и лаборатории пытаются разработать эффективные вакцины против *H. pylori*, но пока безуспешно. В настоящее

время большинство разрабатываемых вакцин находится на очень ранней стадии (фаза I или даже доклиническая) [50]. Среди проблем, с которыми сталкиваются исследователи при разработке эффективной вакцины против этой инфекции, выделяют большое разнообразие антигенов штаммов *H. pylori*.

Заключение

Согласно результатам, вышеуказанные факторы риска встречаются в повседневной жизни людей, особенно у больных с ЗНО органов пищеварения. Среди них большое значение имеет игнорирование здорового образа жизни, вследствие чего растет масса тела, в частности, проявляется абдоминальное ожирение, что негативно влияет на здоровье и может стать причиной развития ЗНО органов пищеварения. Также такие факторы, как курение и потребление алкоголя, являются ведущими факторами в патофизиологии не только развития ЗНО, но и других заболеваний человека. Только потребление алкогольных продуктов в нулевых количествах может обеспечить здоровое состояние организма человека. Были также изучены состояния депрессии и нарушения сна и их влияние на развитие ЗНО. Согласно исследованиям, у больных эти явления наблюдались в год подтверждения диагноза ЗНО. Результаты исследования показали положительную связь развития рака и данных состояний организма.

Науке известно влияние на развитие рака таких биологических факторов, как вирусы (ВПЧ и др.) и бактерии. Среди представителей последних *Helicobacter pylori* является инфекционным агентом, способствующим развитию патологических состояний в желудке, которые впоследствии могут развиваться в ЗНО. Только разработка вакцины от *H. pylori*, вместе с эффективными методами эрадикации последней, может существенно снизить распространенность бактерии, что положительно повлияет на снижение заболеваемости ЗНО желудка. Мы считаем, что всем вышеперечисленным факторам риска следует уделять внимание при первичной профилактике рака и, возможно, при его диагностике.

Литература

1. Международное агентство по изучению рака (МАИР), Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). Глобальное бремя онкологических заболеваний растет параллельно с ростом потребности в услугах [Интернет]. 2024. Доступно на: <https://www.who.int/ru/news/item/01-02-2024-global-cancer-burden-growing--amidst-mounting-need-for-services>
2. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). Ожирение и избыточная масса тела [Интернет]. 2024. Доступно на: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
3. World Cancer Research/American Institute of Cancer Research. Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: A Global Perspective. Continious Update Project Expert Report 2018. [Интернет]. Доступно на: dietandcancerreport.org
4. Polednak AP. 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 Detect Prev.* 2008; Vol.32 N3:P190–9. DOI: 10.1016/j.cdp.2008.08.004
5. Ильницкий А. П. Первичная профилактика рака. М.: АББ-пресс, 2023. 412 с. ISBN 978-5-6048884-2-1.
6. Zhernakova YuV, Zheleznova EA, Chazova IE, et al. The prevalence of abdominal obesity and the association with socioeconomic status in Regions of the Russian Federation, the results of the epidemiological study – ESSE-RF. *Ter Arkh.* 2018; Vol.90 N10: P14–22. DOI: 10.26442/terarkh2018901014-22
7. Ford ES, Mokdad AH, Giles WH. Trends in Waist Circumference among U.S. Adults. *Obes Res.* 2003; Vol.11 N10: P1223–31.
8. Pearson-Stuttard J, Zhou B, Kontis V, et al. Worldwide burden of cancer attributable to diabetes and high body-mass index: a comparative risk assessment. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018; Vol.6 N6: P6–15. DOI: 10.1016/S2213-8587(18)30150-5
9. Corley, D. A.; Kubo, A.; Zhao, W. Abdominal Obesity and the Risk of Esophageal and Gastric Cardia Carcinomas. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 2008; Vol.17 N2: P352–8. DOI:10.1158/1055-9965.EPI-07-0748

10. Lin CL, Liu TC, Wang YN, et al. The Association Between Sleep Disorders and the Risk of Colorectal Cancer in Patients: A Population-based Nested Case-Control Study. *In Vivo*. 2019; Vol.33 N2: P573–9. DOI: 10.21873/invivo.11513
11. Loosen S, Krieg S, Krieg A, et al. Are sleep disorders associated with the risk of gastrointestinal cancer? A case-control study. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2023; Vol.149 N13: P11369–78. DOI: 10.1007/s00432-023-05009-1
12. Thompson CL, Larkin EK, Patel S, et al. Short duration of sleep increases risk of colorectal adenoma. *Cancer*. 2011; Vol.117 N4: P841–7. DOI: 10.1002/cncr.25507
13. Secretan B, Straif K, Baan R, et al. A review of human carcinogens. Part E: tobacco, areca nut, alcohol, coal smoke, and salted fish. *Lancet Oncol*. 2009; Vol.10 N11: P1033–4. DOI: 10.1016/S1470-2045(09)70326-2
14. Trédaniel J, Boffetta P, Buiatti E, et al. Tobacco smoking and gastric cancer: Review and meta-analysis. *Int J Cancer*. 1997;72(4):565–73. DOI: 10.1002/(SICI)1097-0215(19970807)72:4<565::AID-IJC3>3.0.CO;2-O
15. Wu M, Zhao JK, Zhang ZF, et al. Smoking and alcohol drinking increased the risk of esophageal cancer among Chinese men but not women in a high-risk population. *Cancer Causes Control*. 2011; Vol.22 N4: P649–57. DOI: 10.1007/s10552-011-9737-4
16. Sun X, Chen W, Chen Z, et al. Population-based case-control study on risk factors for esophageal cancer in five high-risk areas in China. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2010; Vol.11 N6: P1631–6. PMID: 21338208.
17. Ladeiras-Lopes R, Pereira AK, Nogueira A, et al. Smoking and gastric cancer: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Cancer Causes Control*. 2008; Vol.19 N7: P689–701. DOI: 10.1007/s10552-008-9132-y
18. González CA, Pera G, Agudo A, et al. Smoking and the risk of gastric cancer in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC). *Int J Cancer*. 2003; Vol.107 N4: P629–34. DOI: 10.1002/ijc.11426
19. Freedman ND, Abnet CC, Leitzmann MF, et al. A Prospective Study of Tobacco, Alcohol, and the Risk of Esophageal and Gastric Cancer Subtypes. *Am J Epidemiol*. 2007; Vol.165 N12: P1424–33. DOI: 10.1093/aje/kwm051
20. Oze I, Matsuo K, Ito H, et al. Cigarette Smoking and Esophageal Cancer Risk: An Evaluation Based on a Systematic Review of Epidemiologic Evidence Among the Japanese Population. *Jpn J Clin Oncol*. 2012; Vol.42 N1: P63–73. DOI: 10.1093/jcco/hyr170
21. Nishino Y, Inoue M, Tsuji I, et al. Tobacco Smoking and Gastric Cancer Risk: An Evaluation Based on a Systematic Review of Epidemiologic Evidence among the Japanese Population. *Jpn J Clin Oncol*. 2006; Vol.36 N12: P800–7. DOI: 10.1093/jcco/hyl112
22. Николенко В. Н., Кочурова Е. В., Муханов А. А. Этиологические факторы возникновения плоскоклеточного рака слизистой оболочки органов полости рта. *Вопросы онкологии*. 2017 г.; Том 63 N5: с.702–6.
23. Smokeless tobacco and some tobacco-specific N-nitrosamines. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*. 2007; Vol.89: P1–592.
24. Gupta S, Gupta R, Sinha D, et al. Relationship between type of smokeless tobacco & risk of cancer: A systematic review. *Indian J Med Res*. 2018; Vol.148 N1: P56. DOI: 10.4103/ijmr.IJMR_2023_17
25. He F, Sha Y, Wang B. Relationship between alcohol consumption and the risks of liver cancer, esophageal cancer, and gastric cancer in China: Meta-analysis based on case-control studies. *Medicine (Baltimore)*. 2021; Vol.100 N33: P26982. DOI: 10.1097/MD.00000000000026982
26. Yang X, Chen X, Zhuang M, et al. Smoking and alcohol drinking in relation to the risk of esophageal squamous cell carcinoma: A population-based case-control study in China. *Sci Rep*. 2017; Vol.7 N1: P17249. DOI: 10.3389/sci.2017.1353094
27. Im PK, Millwood IY, Kartsonaki C, et al. Alcohol drinking and risks of total and site-specific cancers in China: A 10-year prospective study of 0.5 million adults. *Int J Cancer*. 2021; Vol.149 N3: P522–34. DOI: 10.1002/ijc.33538
28. Kahrizsang MA, Ebrahimi Z, Shateri Z, et al. Carbohydrate quality indices and colorectal cancer risk: a case-control study. *BMC Cancer*. 2023; Vol.23 N1: P347. DOI: 10.1186/s12885-023-10786-6
29. Giovannucci E. Physical Activity, Obesity, and Risk for Colon Cancer and Adenoma in Men. *Ann Intern Med*. 1995; Vol.122 N5: P327. DOI: 10.7326/0003-4819-122-5-199503010-00002
30. Moghaddam AA, Woodward M, Huxley R. Obesity and Risk of Colorectal Cancer: A Meta-analysis of 31 Studies with 70,000 Events. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007; Vol.16 N12: P2533–47. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-07-0708
31. Chan DSM, Lau R, Aune D, et al. Red and Processed Meat and Colorectal Cancer Incidence: Meta-Analysis of Prospective Studies. *Tomé D, ped. PLoS ONE*. 2011; Vol.6 N6: P20456. DOI: 10.1371/journal.pone.0020456
32. Cross AJ, Sinha R. Meat-related mutagens/carcinogens in the etiology of colorectal cancer. *Environ Mol Mutagen*. 2004; Vol.44 N1: P44–55. DOI: 10.1002/em.20030
33. Bingham SA. High-meat diets and cancer risk. *Proc Nutr Soc*. 1999; Vol.58 N2: P243–8. DOI: 10.1017/S0029665199000336
34. Norat T, Riboli E. Meat Consumption and Colorectal Cancer: A Review of Epidemiologic Evidence. *Nutr Rev*. 2009; Vol.59 N2: P37–47. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2001.tb06974.x
35. Sinha R, Rothman N, Brown ED, et al. Pan-fried meat containing high levels of heterocyclic aromatic amines but low levels of polycyclic aromatic hydrocarbons induces cytochrome P4501A2 activity in humans. *Cancer Res*. 1994; Vol.54 N23: P6154–9.
36. Zhang T, Song SS, Liu M, Park S. Association of Fried Food Intake with Gastric Cancer Risk: A Systemic Review and Meta-Analysis of Case-Control Studies. *Nutrients*. 2023; Vol.15 N13: P2982. DOI: 10.3390/nu15132982
37. R Sinha, W H Chow, M Kulldorff. Well-done, grilled red meat increases the risk of colorectal adenomas [Интернет]. 1999. Доступно на: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10485479/>
38. Nadeem S, Dinesh K, Tasneef Z, et al. Dietary risk factors in gastrointestinal cancers: A case-control study in North India. *J Cancer Res Ther*. 2023; Vol.19 N5: P1385–91. DOI: 10.4103/jcrt.jcrt_1830_21
39. Tsukamoto T, Nakagawa M, Kiriya Y, et al. Prevention of Gastric Cancer: Eradication of *Helicobacter Pylori* and Beyond. *Int J Mol Sci*. 2017; Vol.18 N8: P1699. DOI: 10.3390/ijms18081699
40. Hu PJ, Li YY, Zhou MH, et al. *Helicobacter pylori* associated with a high prevalence of duodenal ulcer disease and a low prevalence of gastric cancer in a developing nation. *Gut*. 1995; Vol.36 N2: P198–202. DOI: 10.1136/gut.36.2.198
41. Asaka M, Kato M, Kudo M, et al. Atrophic Changes of Gastric Mucosa Are Caused by *Helicobacter pylori* Infection Rather Than Aging: Studies in Asymptomatic Japanese Adults. *Helicobacter*. 1996; Vol.1 N1: P52–6. DOI: 10.1111/j.1523-5378.1996.tb00008.x
42. Graham DY. History of *Helicobacter pylori*, duodenal ulcer, gastric ulcer and gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2014; Vol.20 N18: P5191. DOI: 10.3748/wjg.v20.i18.5191
43. Nagy P, Johansson S, Molloy-Bland M. Systematic review of time trends in the prevalence of *Helicobacter pylori* infection in China and the USA. *Gut Pathog*. 2016; Vol.8 N1: P8. DOI: 10.1186/s13099-016-0091-7
44. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut*. 2007; Vol.56 N6: P772–81. DOI: 10.1136/gut.2006.101634
45. Wang C, Yuan Y, Hunt RH. The Association Between *Helicobacter pylori* Infection and Early Gastric Cancer: A Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol*. 2007; Vol.102 N8: P1789–98. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2007.01335.x
46. Yokota S, Konno M, Fujiwara S, et al. Intrafamilial, Preferentially Mother-to-Child and Intrafamilial, *Helicobacter pylori* Infection in Japan Determined by Mutilocus Sequence Typing and Random Amplified Polymorphic DNA Fingerprinting. *Helicobacter*. 2015; Vol.20 N5: P334–42. DOI: 10.1111/hel.12217
47. Youn Nam S, Park BJ, Nam JH, et al. Association of current *Helicobacter pylori* infection and metabolic factors with gastric cancer in 35,519 subjects: A cross-sectional study. *United Eur Gastroenterol J*. 2019; Vol.7 N2: P287–96. DOI: 10.1177/2050640618819402
48. Miftahussurur M, Waskito LA, Fauzia KA, et al. Overview of *Helicobacter pylori* Infection in Indonesia: What Distinguishes It from Countries with High Gastric Cancer Incidence? *Gut Liver*. 2021; Vol.15 N5 P:653–65. DOI: 10.5009/gnl20019
49. Yang S, Hao S, Ye H, et al. Cross-talk between *Helicobacter pylori* and gastric cancer: a scientometric analysis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2024; Vol.14 1353094. DOI: 10.3389/fcimb.2024.1353094
50. Smith MF, Mitchell A, Li G, et al. Toll-like Receptor (TLR) 2 and TLR5, but Not TLR4, Are Required for *Helicobacter pylori*-induced NF- κ B Activation and Chemokine Expression by Epithelial Cells. *J Biol Chem*. 2003; Vol.: 278 N35: P32552–60. DOI: 10.1074/jbc.M305536200

References

1. International Agency for Research on Cancer (IARC), World Health Organization (WHO). The global burden of cancer is growing in parallel with the need for services [Internet]. 2024 (In Russ.). Available at: <https://www.who.int/ru/news/item/01-02-2024-global-cancer-burden-growing-amidst-mounting-need-for-services>
2. World Health Organization (WHO). Obesity and overweight [Internet]. 2024. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
3. World Cancer Research/American Institute of Cancer Research. Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: A Global Perspective. Continuous Update Project Expert Report 2018. [Internet]. Available at: dietandcancerreport.org
4. Polednak AP. 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 Detect Prev*. Jan 2008;32(3):190–9. DOI: 10.1016/j.cdp.2008.08.004
5. Il'itskiy A.P. Pervichnaya profilaktika raka - M.: ABV-press, 2023;412 (In Russ.). ISBN 978-5-6048884-2-1.
6. Zhernakova YuV, Zheleznova EA, Chazova IE, et al. The prevalence of abdominal obesity and the association with socioeconomic status in Regions of the Russian Federation, the results of the epidemiological study – ESSE-RF. *Ter Arkh*. 2018; Vol.90 N10: P14–22. DOI: 10.26442/terarkh20189010-22
7. Ford ES, Mokdad AH, Giles WH. Trends in Waist Circumference among U.S. Adults. *Obes Res*. Oct 2003;11(10):1223–31.

8. Pearson-Stuttard J, Zhou B, Kontis V, et al. Worldwide burden of cancer attributable to diabetes and high body-mass index: a comparative risk assessment. *Lancet Diabetes Endocrinol.* June 2018;6(6):e6–15. DOI: 10.1016/S2213-8587(18)30150-5
9. Corley DA, Kubo A, Zhao W. Abdominal Obesity and the Risk of Esophageal and Gastric Cardia Carcinomas. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1 Feb 2008;17(2):352–8. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-07-0748
10. Lin CL, Liu TC, Wang YN, et al. The Association Between Sleep Disorders and the Risk of Colorectal Cancer in Patients: A Population-based Nested Case–Control Study. *In Vivo.* 2019;33(2):573–9. DOI: 10.21873/invivo.11513
11. Loosen S, Krieg S, Krieg A, et al. Are sleep disorders associated with the risk of gastrointestinal cancer? A case–control study. *J Cancer Res Clin Oncol.* Oct 2023;149(13):11369–78. DOI: 10.1007/s00432-023-05009-1
12. Thompson CL, Larkin EK, Patel S, et al. Short duration of sleep increases risk of colorectal adenoma. *Cancer.* 15 Feb 2011;117(4):841–7. DOI: 10.1002/cncr.25507
13. Secretan B, Straif K, Baan R, et al. A review of human carcinogens—Part E: tobacco, areca nut, alcohol, coal smoke, and salted fish. *Lancet Oncol.* Nov 2009;10(11):1033–4. DOI: 10.1016/S1470-2045(09)70326-2
14. Trédaniel J, Boffetta P, Buiatti E, et al. Tobacco smoking and gastric cancer: Review and meta-analysis. *Int J Cancer.* 7 Aug 1997;72(4):565–73. DOI: 10.1002/(SICI)1097-0215(19970807)72:4<565::AID-IJC3>3.0.CO;2-O
15. Wu M, Zhao JK, Zhang ZF, et al. Smoking and alcohol drinking increased the risk of esophageal cancer among Chinese men but not women in a high-risk population. *Cancer Causes Control.* April 2011;22(4):649–57. DOI: 10.1007/s10552-011-9737-4
16. Sun X, Chen W, Chen Z, et al. Population-based case-control study on risk factors for esophageal cancer in five high-risk areas in China. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2010;11(6):1631–6. PMID: 21338208.
17. Ladeiras-Lopes R, Pereira AK, Nogueira A, et al. Smoking and gastric cancer: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Cancer Causes Control.* Sep 2008;19(7):689–701. DOI: 10.1007/s10552-008-9132-y
18. González CA, Pera G, Agudo A, et al. Smoking and the risk of gastric cancer in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC). *Int J Cancer.* 20 Nov 2003;107(4):629–34. DOI: 10.1002/ijc.11426
19. Freedman ND, Abnet CC, Leitzmann MF, et al. A Prospective Study of Tobacco, Alcohol, and the Risk of Esophageal and Gastric Cancer Subtypes. *Am J Epidemiol.* 10 March 2010;165(12):1424–33. DOI: 10.1093/aje/kwm051
20. Oze I, Matsuo K, Ito H, et al. Cigarette Smoking and Esophageal Cancer Risk: An Evaluation Based on a Systematic Review of Epidemiologic Evidence Among the Japanese Population. *Jpn J Clin Oncol.* 1 Jan 2012;42(1):63–73. DOI: 10.1093/jjco/hyr170
21. Nishino Y, Inoue M, Tsuji I, et al. Tobacco Smoking and Gastric Cancer Risk: An Evaluation Based on a Systematic Review of Epidemiologic Evidence among the Japanese Population. *Jpn J Clin Oncol.* 1 Dec 2006;36(12):800–7. DOI: 10.1093/jjco/hyl112
22. Nikolenko VN, Kochurova YEV, Mukhanov AA. Etiologicheskiye faktory vozniknoveniya ploskkoletochnogo raka slizistoy obolochki organov polosti rta. *Voprosy onkologii.* 2017;63(5):702–6 (In Russ.).
23. Smokeless tobacco and some tobacco-specific N-nitrosamines. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum.* 2007;89:1–592.
24. Gupta S, Gupta R, Sinha D, et al. Relationship between type of smokeless tobacco & risk of cancer: A systematic review. *Indian J Med Res.* 2018;148(1):56. DOI: 10.4103/ijmr.IJMR_2023_17
25. He F, Sha Y, Wang B. Relationship between alcohol consumption and the risks of liver cancer, esophageal cancer, and gastric cancer in China: Meta-analysis based on case-control studies. *Medicine (Baltimore).* 20 Aug 2021;100(33):e26982. DOI: 10.1097/MD.00000000000026982
26. Yang X, Chen X, Zhuang M, et al. Smoking and alcohol drinking in relation to the risk of esophageal squamous cell carcinoma: A population-based case-control study in China. *Sci Rep.* 8 Dec 2017;7(1):17249. DOI: 10.3389/sci.2017.17249.1
27. Im PK, Millwood IY, Kartsonaki C, et al. Alcohol drinking and risks of total and site-specific cancers in China: A 10-year prospective study of 0.5 million adults. *Int J Cancer.* Aug 2021;149(3):522–34. DOI: 10.1002/ijc.33538
28. Kahrizangi MA, Ebrahimi Z, Shateri Z, et al. Carbohydrate quality indices and colorectal cancer risk: a case-control study. *BMC Cancer.* 17 April 2023;23(1):347. DOI: 10.1186/s12885-023-10786-6
29. Giovannucci E. Physical Activity, Obesity, and Risk for Colon Cancer and Adenoma in Men. *Ann Intern Med.* 1 March 1995;122(5):327. DOI: 10.7326/0003-4819-122-5-199503010-00002
30. Moghaddam AA, Woodward M, Huxley R. Obesity and Risk of Colorectal Cancer: A Meta-analysis of 31 Studies with 70,000 Events. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1 Dec 2007;16(12):2533–47. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-07-0708
31. Chan DSM, Lau R, Aune D, et al. Red and Processed Meat and Colorectal Cancer Incidence: Meta-Analysis of Prospective Studies. *Tomé D, editor. PLoS ONE.* 6 June 2011;6(6):e20456. DOI: 10.1371/journal.pone.0020456
32. Cross AJ, Sinha R. Meat-related mutagens/carcinogens in the etiology of colorectal cancer. *Environ Mol Mutagen.* Jan 2004;44(1):44–55. DOI: 10.1002/em.20030
33. Bingham SA. High-meat diets and cancer risk. *Proc Nutr Soc.* May 1999;58(2):243–8. DOI: 10.1017/S0029665199000336
34. Norat T, Riboli E. Meat Consumption and Colorectal Cancer: A Review of Epidemiologic Evidence. *Nutr Rev.* 27 April 2009;59(2):37–47. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2001.tb06974.x
35. Sinha R, Rothman N, Brown ED, et al. Pan-fried meat containing high levels of heterocyclic aromatic amines but low levels of polycyclic aromatic hydrocarbons induces cytochrome P4501A2 activity in humans. *Cancer Res.* 1 Dec 1994;54(23):6154–9.
36. Zhang T, Song SS, Liu M, Park S. Association of Fried Food Intake with Gastric Cancer Risk: A Systemic Review and Meta-Analysis of Case–Control Studies. *Nutrients.* 30 June 2023;15(13):2982. DOI: 10.3390/nu15132982
37. R Sinha, W H Chow, M Kulldorff. Well-done, grilled red meat increases the risk of colorectal adenomas [Internet]. 1999. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10485479/>
38. Nadeem S, Dinesh K, Tasneef Z, et al. Dietary risk factors in gastrointestinal cancers: A case–control study in North India. *J Cancer Res Ther.* 2023;19(5):1385–91. DOI: 10.4103/jcrt.jcrt_1830_21
39. Tsukamoto T, Nakagawa M, Kiriya Y, et al. Prevention of Gastric Cancer: Eradication of Helicobacter Pylori and Beyond. *Int J Mol Sci.* 3 Aug 2017;18(8):1699. DOI: 10.3390/ijms18081699
40. Hu PJ, Li YY, Zhou MH, et al. Helicobacter pylori associated with a high prevalence of duodenal ulcer disease and a low prevalence of gastric cancer in a developing nation. *Gut.* 1 Feb 1995;36(2):198–202. DOI: 10.1136/gut.36.2.198
41. Asaka M, Kato M, Kudo M, et al. Atrophic Changes of Gastric Mucosa Are Caused by Helicobacter pylori Infection Rather Than Aging: Studies in Asymptomatic Japanese Adults. *Helicobacter.* March 1996;1(1):52–6. DOI: 10.1111/j.1523-5378.1996.tb00008.x
42. Graham DY. History of Helicobacter pylori, duodenal ulcer, gastric ulcer and gastric cancer. *World J Gastroenterol.* 2014;20(18):5191. DOI: 10.3748/wjg.v20.i18.5191
43. Nagy P, Johansson S, Molloy-Bland M. Systematic review of time trends in the prevalence of Helicobacter pylori infection in China and the USA. *Gut Pathog.* Dec 2016;8(1):8. DOI: 10.1186/s13099-016-0091-7
44. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut.* 1 June 2007;56(6):772–81. DOI: 10.1136/gut.2006.101634
45. Wang C, Yuan Y, Hunt RH. The Association Between Helicobacter pylori Infection and Early Gastric Cancer: A Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol.* Aug 2007;102(8):1789–98. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2007.01335.x
46. Yokota S, Konno M, Fujiwara S, et al. Intrafamilial, Preferentially Mother-to-Child and Intrafamilial, Helicobacter pylori Infection in Japan Determined by Multilocus Sequence Typing and Random Amplified Polymorphic DNA Fingerprinting. *Helicobacter.* Oct 2015;20(5):334–42. DOI: 10.1111/hel.12217
47. Youn Nam S, Park BJ, Nam JH, et al. Association of current Helicobacter pylori infection and metabolic factors with gastric cancer in 35,519 subjects: A cross-sectional study. *United Eur Gastroenterol J.* March 2019;7(2):287–96. DOI: 10.1177/2050640618819402
48. Miftahussurur M, Waskito LA, Fauzia KA, et al. Overview of Helicobacter pylori Infection in Indonesia: What Distinguishes It from Countries with High Gastric Cancer Incidence? *Gut Liver.* 15 Sep 2021; 15(5):653–65. DOI: 10.5009/gnl20019
49. Yang S, Hao S, Ye H, et al. Cross-talk between Helicobacter pylori and gastric cancer: a scientometric analysis. *Front Cell Infect Microbiol.* 31 Jan 2024; 14 1353094. DOI: 10.3389/fcimb.2024.1353094
50. Smith MF, Mitchell A, Li G, et al. Toll-like Receptor (TLR) 2 and TLR5, but Not TLR4, Are Required for Helicobacter pylori-induced NF-κB Activation and Chemokine Expression by Epithelial Cells. *J Biol Chem.* Aug 2003; 278(35): 32552–60. DOI: 10.1074/jbc.M305536200

Об авторах

- **Наурыз Каирбаевич Даулетназаров** – аспирант кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). +7 (916) 376-99-33,

About the Authors

- **Nauriz K. Dauletazarov** – postgraduate student at the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine of Erismann Institute of Public Health of Sechenov University. +7 (916) 376-99-33, dauletazarov_n_k@student.sechenov.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-2327-9843>.

Review

dauletnazarov_n_k@student.sechenov.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-2327-9843>.

- **Юрий Евгеньевич Вязовиченко** – д. м. н., профессор кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). +7 (916) 518-79-96, vyazovichenko_yu_e@staff.sechenov.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3986-9566>.
- **Николай Викторович Торчинский** – к. м. н., доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). +7 (926) 313-01-71, torchinsky75@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3835-0842>.

- **Yury E. Vyazovichenko** – Dr. Sci. (Med), Professor of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine of Erismann Institute of Public Health of Sechenov University. +7 (916) 518-79-96, vyazovichenko_yu_e@staff.sechenov.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3986-9566>.

- **Nikolay V. Torchinsky** – Cand. Sci. (Med), associate professor of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine of Erismann Institute of Public Health of Sechenov University. +7 (926) 313-01-71, torchinsky75@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3835-0842>.

Received: 01.07.2024. 05.11.2024. Accepted:

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Поступила: 01.07.2024. Принята к печати: 05.11.2024.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.