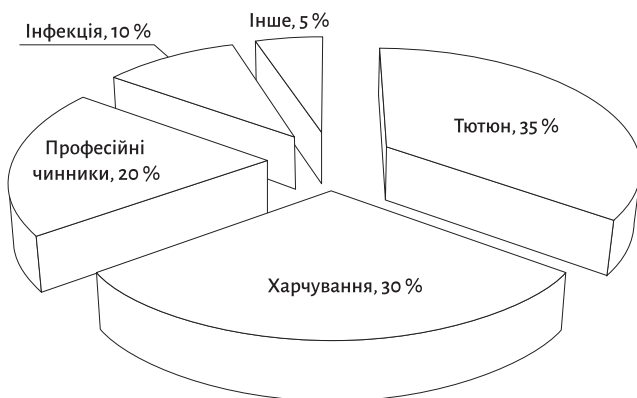


## 14 Харчування і рак

**У** 1981 році Управління з оцінки технологій Конгресу США звернулося до сера Річарда Долла, найвидатнішого фахівця з епідеміології раку свого часу, та сера Річарда Пето, шанованого професора медичної статистики й епідеміології Оксфордського університету, з проханням оцінити відомі першопричини раку. У 2015 році складений ними знаковий документ обсягом 117 сторінок<sup>209</sup> було оновлено — в цілому дослідники зійшлися на думці, що початкові оцінки «здебільшого залишаються чинними протягом 35 років»<sup>210</sup>.

Тютюн був і досі залишається найважливішим чинником, який сприяє розвитку раку. У Сполучених Штатах Америки поширеність паління досягла максимуму в 1960-х роках, однак майже 20 відсотків дорослих досі палять, що становить приблизно третину відомого ризику виникнення раку.



Дієтичні чинники, зокрема ожиріння й відсутність фізичної активності, займають друге місце, зовсім мало відстаючи від першого, — на них припадає 30 відсотків атрибутивного ризику виникнення раку, хоча цей показник може сягати 60 відсотків. Було очевидно, що зв'язок між харчуванням і раком надзвичайно важливий, однак залишалось запитання: який саме дієтичний чинник відповідає за рак? Визначити точну залежність надзвичайно складно. Можливо, причина полягає в дефіциті якогось вітаміну? Може, у нас відсутній важливий захисний механізм? А раптом проблема полягає в надмірній чи в недостатній кількості якогось продукту харчування в раціоні?

### Клітковина

У 1973 році легендарний ірландський хірург Деніс Беркітт зазначив: «Сучасній західній цивілізації притаманна низка захворювань високої значущості»<sup>211</sup>. До числа таких захворювань, майже відсутніх в Африці, мешканці якої дотримувалися традиційного способу життя, належали серцеві хвороби, ожиріння, діабет 2 типу, остеопороз та певні види раку.

Колоректальний рак, надзвичайно поширений на Заході, був практично невідомим серед африканського населення, яке лікував Беркітт. Водночас корінні африканці, які переймали західний спосіб життя, страждали від підвищеної поширеності колоректального раку. Отже, це була не просто генетична проблема. Головним підозрюваним вважали харчування, однак який саме елемент раціону був винуватцем?

Традиційний африканський раціон харчування містив багато клітковини — дуже багато. Це призводило до утворення значної калової маси та, відповідно, до частих актів дефекації у великому обсязі. Західна дієта містила мало клітковини через переважання очищених злаків, під час обробки яких втрачалася більша частина природних волокон. Результат — менше випорожнень у меншому обсязі.

Клітковина — це нетравна частина рослинної їжі, яка буває розчинною або нерозчинною у воді. В обох випадках організм не абсорбує клітковину, тому вона збільшує калову масу. Беркітт, склавши факти разом, висунув припущення, що великий вміст

клітковини в традиційному африканському раціоні харчування запобігає виникненню раку товстої кишки. Можливо, регулярний рух калової маси очищував кишківник, запобігаючи розкладанню й гниттю продуктів харчування в товстій кишці, що могло мати канцерогенну дію. Великий обсяг калової маси означав часті «очищувальні» акти дефекації. Споживання більшої кількості клітковини почали з ентузіазмом відстоювати як легкий спосіб зміцнення здоров'я й зменшення ризику раку.

Це була непогана гіпотеза. Однак результати ранніх досліджень передракових уражень, відомих як аденома або поліпи, були невтішними. У середині 1990-х років два масштабних дослідження, «Клінічні дослідження з профілактики поліпів у Торонто»<sup>212</sup> та «Австралійський проект профілактики поліпів»<sup>213</sup>, не змогли дійти висновку, що споживання більшої кількості клітковини йде на користь здоров'ю.

У 1999 році за результатами «Дослідження здоров'я медсестер» тривалістю 16 років, яке охопило понад 16 тисяч жінок, було встановлено, що дієта з великим вмістом клітковини не зменшує ризику утворення передракової аденоми. Так, усі ці славнозвісні акти дефекації дійсно були, проте вони не зменшували ризик раку<sup>214</sup>. Однак це були не всі погані новини<sup>215</sup>. Під час рандомізованого контрольованого клінічного дослідження, яке є золотим стандартом експериментальної медицини, 1303 пацієнти дотримувалися або свого звичайного раціону, або дієти з низьким вмістом жиру й великим вмістом клітковини, основною складовою якої були фрукти й овочі. Досліджувані з другої групи споживали на 75 відсотків більше клітковини й на 10 відсотків менше жиру, ніж у стандартній дієті. На жаль, з погляду профілактики раку таке дієтичне втручання було, по суті, марним. Так, клітковина покращує дефекацію, проте не запобігає виникненню колоректального раку.

Споживання великої кількості клітковини не було чинником захисту від колоректального раку. Напевно, існував ще один або навіть більше чинників харчування та способу життя, за якими африканці відрізнялися від європейців. Інуїти Крайньої Півночі, які дотримувалися традиційного способу життя, споживали мало клітковини або зовсім не мали її в раціоні, оскільки в цьому регіоні мало рослинності. Проте серед інуїтів майже відсутній

колоректальний рак. Виявилося, що рак не є захворюванням надто малої кількості клітковини, а отже, споживання більшої кількості клітковини не призводить до зменшення ризику раку. Чорт забирай!

### Харчовий жир

Наступним підозрюваним був харчовий жир, особливо насичені жири. Не існувало реальних підстав припускати, що харчовий жир має спричиняти рак. Зрештою, люди тисячоліттями споживали жири, зокрема насичені, в тому числі тваринні жири (наприклад, у складі м'яса та молочних продуктів), а також рослинні жири (як-от кокосова та оливкова олія). Представники традиційних суспільств часто вживали велику кількість жиру. Інуїти їли китовий і тюлений жир.

Народи, які населяли острови південної частини Тихого океану, їли багато кокосових горіхів з великим вмістом насичених жирів. Жодна з груп населення, які споживали багато жиру, особливо не страждала від раку, серцевих хвороб чи ожиріння. Не було жодних доказів того, що харчовий жир може якимось чином мати канцерогенну дію. То чому ж ми взагалі вважали це обґрунтованою можливістю?

У період з кінця 1960-х до 1990-х років нас охопила істерична жирофобія. Після Другої світової війни на перший погляд здорові чоловіки середнього віку страждали серцевими нападами у три-восьми і дедалі більшій кількості. Однак ніхто не знав, у чому полягає причина. Коли серцевий напад трапився у президента Ейзенгауера, ця проблема зненацька стала найважливішою медичною темою того часу. Ожиріння, діабет 2 типу та відсутність фізичної активності ще не були головними проблемами зі здоров'ям. Який же чинник був винуватцем?

З 1900 по 1950 рік найважливіші зміни способу життя були пов'язані не з харчуванням, а швидше із широким розповсюдженням тютюнопаління, причому після Другої світової війни ця тенденція пришвидшилася. Протягом десятиліть зв'язок між палінням і захворюваннями був прихованим, оскільки тютюнові компанії категорично заперечували, що ця звичка спричиняє серцеві хвороби, захворювання легенів або рак. Насправді в 1960-х роках лікарі

радо затягувалися цигарками разом з рештою представників того покоління.

Доктор Ансель Кіз, видатний дослідник у галузі харчування, вказав на харчовий жир як на того лиходія, що спричиняє серцево-судинні захворювання. Це не мало ніякого сенсу. Американці, які живуть в краю достатку, завжди споживали більше тваринних жирів, ніж практично будь-хто в цілому світі. Величезні сільсько-господарські угіддя Середнього Заходу забезпечували корм для великої рогатої худоби, яку вирощували на безмежних ранчо Техасу. Якщо проаналізувати це хоча б поверхово, важко зрозуміти, як можна було дійти висновку, що споживання більшої кількості жирів призводить до підвищення ризику серцевих хвороб. Споживання жирів не збільшувалося, тимчасом як поширеність серцево-судинних захворювань зростала тривожними темпами.

Проте кожній історії потрібен лиходій — і харчовий жир став ворогом суспільства номер один. У 1961 році Американська кардіологічна асоціація склала перші у світі офіційні рекомендації, запропонувавши американцям скоротити загальне споживання жиру та споживання насичених жирів і холестерину. Дотримуючись цієї поради, люди почали пити знежирені молочні продукти, а замість яєць і м'яса споживати продукти з низьким вмістом жиру, як-от хліб та макарони.

Однак кампанія проти жиру не обмежувалася серцево-судинними захворюваннями. Примарну загрозу харчового жиру звиначували майже в усіх проблемах. Жир призводить до ожиріння. Він спричиняє підвищення рівня холестерину. Він спричиняє серцеві хвороби. Ймовірно, він є також причиною поганого запаху з рота, випадіння волосся й порізів папером. Не існувало реальних доказів того, що харчовий жир, який люди споживають з тих часів, як вони стали людьми, завдає шкоди. Однак насправді це не мало значення, оскільки весь науковий світ уже почав дотримуватися принципу «жир — це погано». Вважаючи, що харчовий жир спричиняє серцево-судинні захворювання, науковці дійшли логічного висновку про те, що він може бути також причиною раку. Кому потрібні докази, якщо є догма?

Попри це ніхто не мав жодного уявлення про те, яким чином жир спричиняє рак. За деякими даними, було мало свідчень того, що люди, які споживають багато жиру, часто страждають від раку.

Два народи з низьким рівнем захворюваності на рак (інуїти та мешканці островів південної частини Тихого океану) століттями споживали багато жиру. З іншого боку, індійські вегетаріанці, які дотримувалися дієти з низьким вмістом жиру та їли переважно злаки, не були захищені від раку. Однак це не мало значення. Гра називалася «звинувачувати харчовий жир у всіх бідах». Тож граймо далі!

У 1991 році під час величезного рандомізованого контрольованого клінічного дослідження «Ініціатива з охорони здоров'я жінок» було перевірено припущення стосовно того, що харчовий жир спричиняє не лише збільшення ваги й серцеві напади, а й рак молочної залози. У цьому дослідженні взяли участь майже 50 тисяч жінок; одна група жінок отримала вказівку дотримуватися звичайної дієти, а інша — скоротити споживання жиру до 20 відсотків від загальної кількості калорій, а також збільшити споживання круп, овочів і фруктів.

Протягом наступних восьми років ці жінки сумлінно скорочували споживання жиру й загальну кількість калорій. Чи призвела ця сувора дієта до зменшення поширеності серцево-судинних захворювань, ожиріння й раку? Аж ніяк. За результатами цього дослідження, які були опубліковані у 2007 році, така дієта не мала жодних переваг з огляду на серцево-судинні захворювання<sup>216</sup>. Вага цих жінок не змінилася. Показник захворюваності на рак також не покращився. Зокрема, ця дієта не мала ніяких переваг ні в боротьбі проти раку молочної залози<sup>217</sup>, ні в боротьбі проти раку товстої кишки<sup>218</sup>. Це була нищівна поразка. Чи відігравав харчовий жир хоча б мізерну роль у виникненні раку? Відповідь не мала значення. Вплив цієї дієти був настільки незначним, що його не можна було виявити — навіть за допомогою наймасштабнішого за всю історію клінічного дослідження в галузі харчування.

Зменшення споживання жиру не дало помітної користі здоров'ю досліджуваних, що явно суперечило загальноприйнятим переконанням того часу. Споживання більшої кількості харчового жиру не спричиняло рак. Споживання меншої кількості жиру не захищало від раку. З погляду з'ясування причин раку харчовий жир виявився невдалим кандидатом на роль винуватця. То що ж далі?

## Вітаміни

Чи може дефіцит вітамінів спричиняти рак, і якщо це справді так, чи можуть вітамінні добавки зменшити ризик раку? Вітаміни — це великий бізнес. Людям подобається приймати добавки. Це прекрасна мрія — що просте приймання деяких вітамінів може зменшити ризик виникнення раку. З огляду на це ми випробували їх, однак результати були невтішні.

### *Бета-каротин*

Першим став бета-каротин, прекурсор вітаміну А, який надає моркві помаранчевого забарвлення, а також виконує функції потужного антиоксиданту. Під час рандомізованого контрольованого клінічного дослідження 1994 року дослідники намагалися з'ясувати, чи може добавка з бета-каротином зменшити ризик серцево-судинних захворювань та (або) раку<sup>219</sup>. На це дослідження покладали великі надії, однак відповідь була заперечна. Виявилось, що рак не є просто хворобою дефіциту бета-каротину, подібно до того як цинга є хворобою дефіциту вітаміну С. Погана новина для прихильників вітамінів.

Але гірше було ще попереду: виявилось, що приймання добавок з бета-каротином підвищує рівень захворюваності на рак та загальний рівень смертності. Спочатку цей висновок пояснювали збігом обставин, однак аналогічне дослідження 1996 року вказало на той самий канцерогенний ефект<sup>220</sup>. Як приймання на перший погляд таких корисних вітамінів може підвищувати ризик раку? Минуло ще декілька років, перш ніж цю таємницю було розкрито: рак поводить як інвазивний вид. Добавки з вітамінами дають клітинам зі швидким ростом більше користі, ніж нормальним клітинам, які ростуть повільніше.

Ракові клітини ніколи не припиняють розмножуватися. Однак навіть рак не може рости без поживних речовин. Неможливо звести цегляну стіну без цегли — це не до снаги навіть найкращим будівельникам світу. Ракові клітини, які швидко ростуть, потребують безперервного постачання поживних речовин. Вітаміни не призводять до перетворення нормальної клітини в ракову, проте якщо рак вже існує, вони, безперечно, допоможуть йому рости. Годувати рак великою кількістю вітамінів — це однаково

що розсипати добриво на порожній ділянці й очікувати, що утвориться гарний зелений газон. Вам потрібно, щоб виросла трава, а не бур'ян, однак бур'ян, тобто ті рослини, які ростуть найшвидше, також споживають поживні речовини й ростуть як... бур'ян. За наявності великої кількості життєво важливих поживних речовин на зразок бета-каротину ракові клітини стають надзвичайно активними й ростуть немов бур'ян. В онкології потрібен не більший, а менший ріст клітин.

### *Фолієва кислота (вітамін В<sub>9</sub>)*

Наступним був фолат, водорозчинний вітамін В, який міститься в листовій зелені, бобових та злаках. Цей вітамін настільки важливий для належного росту клітин, що в Сполучених Штатах діє вимога застосовувати добавки з фолатом для збагачення борошна. Добавка з фолатом стала однією з найзахопливіших сучасних історій успіху. Навіть у західних суспільствах з повноцінним харчуванням повсякденне додавання фолату (фолієвої кислоти) до раціону вагітних жінок значно зменшило поширеність вроджених дефектів нервової трубки. Численні обсерваційні дослідження, проведені в 1980-х та 1990-х роках, указали на те, що раціон харчування з низьким вмістом фолату підвищує ризик серцево-судинних захворювань і колоректального раку.

Під впливом величезної хвилі ентузіазму щодо добавок з вітаміном В, яка утворилася на початку ХХІ століття, були проведені масштабні дослідження стосовно можливості зменшення поширеності цих захворювань.

На жаль, під час рандомізованого клінічного дослідження 2006 року NORE2 було встановлено, що добавки з фолатом та вітаміном В<sub>12</sub> не змогли зменшити ризик серцево-судинних захворювань<sup>221</sup>. Але як щодо раку? Під час цього ж дослідження було виявлено тривожну тенденцію до підвищення захворюваності на рак товстої кишки (на 36 відсотків) і раку простати (на 21 відсоток) унаслідок приймання таких добавок. Це саме собою було серйозним сигналом тривоги, однак погані новини були ще попереду. За даними клінічного дослідження «Профілактика поліпів у товстій кишці за допомогою аспірину та (або) фолату», вживання добавок з фолатом протягом шести років збільшувало ризик останньої стадії раку на 67 відсотків<sup>222</sup>. Ще одне дослідження виявило,



що у пацієнтів з раком молочної залози, які вживали добавки з вітаміном В<sub>12</sub>, був вищий ризик рецидиву й смерті<sup>223</sup>.

Два масштабних дослідження, «Норвезьке дослідження вітамінів» (NORVIT)<sup>224</sup> та «Дослідження із застосування вітамінів групи В у Західній Норвегії» (WENVIT)<sup>225</sup>, підтвердили, що великі дози добавок з вітамінами групи В не зменшують ризик серцево-судинних захворювань. Як щодо раку? У цьому разі також був значний ефект, проте негативний. Харчова добавка з фолатом підвищувала ризик раку на 21 відсоток, а смерть від раку — на 38 відсотків<sup>226</sup>. Це погано. Ми не запобігали ракові, а спричиняли його. Ми не допомагали пацієнтам, а вбивали їх вітамінами.

Вінстон Черчилль якось нагадав нам: «Той, хто не здатен навчитися від історії, приречений її повторювати». Якби ми запам'ятали бодай щось з історії медицини, цієї прикрої сторінки можна було б уникнути. У 1947 році засновник сучасної хіміотерапії доктор Сідні Фарбер випробував добавку з фолатом на 90 пацієнтах з невиліковним раком<sup>227</sup>. Деякі пацієнти, особливо з лейкемією, відреагували значним *пришвидшенням* розвитку раку. Стан пацієнтів погіршився, а не покращився.

Однак справді видатному вченому властива здатність змінювати свою думку, якщо змінюються факти. Усвідомивши, що фолієва кислота посилює рак, Фарбер почав застосовувати аміноптерин (блокатор фолату), обґрунтовано дійшовши висновку, що якщо фолат погіршує стан пацієнтів, тоді блокування фолату може покращити їхній стан. Це визначне відкриття почало сучасну добу хіміотерапії. Пацієнти з лейкемією продемонстрували майже дивовижне, хоча й тимчасове, покращення.

Сучасна хіміотерапія була заснована на єдиному спостереженні, зробленому в 1940-х роках, — що застосування фолату *посилює* рак. Попри це на початку ХХІ століття мільйони доларів, призначених на онкологічні дослідження, були спрямовані на те, щоб укотре довести, що застосування фолату погіршує стан пацієнтів. Зараз не складно зрозуміти, чому великі дози вітамінних добавок підвищують ризик раку. Ракові клітини ростуть немов шалені. Великі дози вітамінів сприяють розмноженню клітин. Насправді все дуже просто.