

УДК 616.33/.34-006.6-16.43

DOI: <http://doi.org/10.30978/CEES-2022-1-51>

Ризик гастроінтестинального раку у пацієнтів з метаболічним синдромом.

Огляд літератури



С. М. Ткач¹, А. Е. Дорофєєв², Н. В. Харченко²

¹Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ

²Національний університет охорони здоров'я імені П. Л. Шупика, Київ

Метаболічний синдром (МС) охоплює кілька метаболічних аномалій — абдомінальне ожиріння, аномальний метаболізм глюкози, підвищення рівня тригліцеридів, зниження холестерину ліпопротеїнів високої густини (ЛПВГ) і артеріальну гіпертензію [1]. Наявність цих відхилень спричиняє резистентність до інсуліну, а отже, підвищує ризик розвитку цукрового діабету [2—4]. Установлено, що МС є передбачуваним чинником ризику розвитку специфічних видів раку шлунково-кишкового тракту (ШКТ), зокрема раку товстої кишки, гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК) і раку підшлункової залози у жінок [3, 5—12]. Взаємозв'язок між МС та іншими менш поширеними видами раку ШКТ (рак шлунка та рак внутрішньопечінкових жовчних проток (ВПЖП)) менш зрозумілий через невелику кількість досліджень.

Методи, використані для визначення МС у багатьох дослідженнях, відрізнялися, але не завжди відповідали загальноприйнятим критеріям чи використовувались проксі-індикатори (наприклад, використання поширеності цукрового діабету замість гіперглікемії) [3, 13]. Тому для комплексного вивчення зв'язку між МС і раком ШКТ необхідно провести великі дослідження з якісними епідеміологічними, біомаркерними та клінічними даними. Наявність даних з генотипування, отриманих у великих когор-

тах хворих, дає змогу отримати полігенну оцінку ризику (ПОР), що може поліпшити прогноз ризику раку на популяційному рівні [14]. Це особливо важливо у разі наявності даних про взаємозв'язок між ПОР та способом життя або чинниками довкілля.

Варте уваги велике проспективне дослідження британської когорти Biobank (502 656 дорослих), створеної у 2006 р., проведене для вивчення генетичних, пов'язаних зі способом життя та екологічних причин усіх видів раку, зокрема раку ШКТ [15, 16]. Також досліджено зв'язки між наявністю МС і ризиком гастроінтестинального раку (загальна частота колоректального раку, раку підшлункової залози, аденокарциноми та плоскоклітинного раку стравоходу, раку кардіального та некардіального відділу шлунка, ГЦК, раку ВПЖП). Наявність даних про циркулюючі концентрації тригліцеридів, холестерину ЛПВГ і глікованого гемоглобіну (HbA1c) для більшості учасників при наборі дала змогу використовувати стандартні критерії та граничні точки для визначення МС і не покладатися на проксі-індикатори, як у попередніх дослідженнях. Крім того, в цьому дослідженні були побудовані ПОР для колоректального раку та раку підшлункової залози, а також вивчено зв'язок між МС і цими злоякісними новоутвореннями відповідно до генетичних особливостей.

Ткач Сергій Михайлович, д. мед. н., проф., гол. наук. співр. відділу профілактики та лікування цукрового діабету та його ускладнень, Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України. <http://orcid.org/0000-0003-1772-9562>; Дорофєєв Андрій Едуардович, д. мед. н., проф., зав. кафедри терапії та геріатрії, Національний університет охорони здоров'я імені П. Л. Шупика; Харченко Наталя В'ячеславівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії, Національний університет охорони здоров'я імені П. Л. Шупика.

© 2022 Автори • Опубліковано на умовах ліцензії CC BY-ND 4.0

Згідно з результатами дослідження (медіана тривалості спостереження — 7,1 року), серед 366 016 обстежених виявлено 4238 випадків раку ШКТ (2525 — колоректального раку, 478 — раку підшлункової залози, 290 — аденокарциноми стравоходу, 100 — плоскоклітинної карциноми стравоходу, 111 — раку кардіального відділу шлунка, 74 — некардіального раку шлунка, 112 — ГЦК, 108 — раку ВПЖП) [15]. Поширеність гармонізованого за показниками МС серед учасників дослідження становила 31,9 % (116 624 пацієнти). Ця група була представлена переважно чоловіками-курцями з підвищеним індексом маси тіла (ІМТ) і низькою фізичною активністю порівняно з учасниками без МС [16—18].

Метаболічний синдром, класифікований за узгодженим визначенням, був пов'язаний з вищим ризиком усіх видів раку ШКТ (відношення шансів (ВШ) — 1,21 для наявності МС, 95 % довірчий інтервал (ДІ) — 1,13—1,29), з подібними асоціаціями для жінок (ВШ — 1,12, 95 % ДІ — 1,00—1,25) і чоловіків (ВШ — 1,26, 95 % ДІ — 1,16—1,37) (Р-гетерогенність — 0,09). Різниця за визначенням МС за класифікаціями NCEP-ATPIII та IDF 2005 не було. Наявність усіх компонентів МС була пов'язана з підвищеним ризиком раку ШКТ [15], зокрема МС асоціювався з підвищеним ризиком колоректального раку (узгоджене визначення, ВШ — 1,17, 95 % ДІ — 1,08—1,28), зокрема у чоловіків (ВШ — 1,27, 95 % ДІ — 1,14—1,42), але не у жінок (ВШ — 1,01, 95 % ДІ — 0,88—1,17) (Р-гетерогенність — 0,04). Із компонентів МС найсильніше пов'язане з колоректальним раком ожиріння (за будь-яким визначенням). Асоціації подібної сили виявлено також для раку товстої та прямої кишки (Р-гетерогенність — 0,88, узгоджене визначення) [19].

У становлено також, що МС асоціювався із підвищеним ризиком аденокарциноми стравоходу у чоловіків (85,5 % випадків; ВШ — 1,36, 95 % ДІ — 1,04—1,78). З оцінюваних компонентів МС наявність ожиріння за будь-яким визначенням була найсильніше пов'язана з цим ризиком. Отримано докази обернено пропорційного зв'язку між МС і ризиком плоскоклітинного раку стравоходу (ВШ — 0,56, 95 % ДІ — 0,35—0,90). Прямо пропорційний зв'язок між МС та кардіальним раком шлунка виявлено для МС за критеріями NCEP-ATPIII (ВШ — 1,55, 95 % ДІ — 1,0—2,30). За результатами досліджень, МС також прямо пропорційно пов'язаний з підвищеним ризиком раку підшлункової залози (ВШ — 1,39, 95 %

ДІ — 1,14—1,69), особливо сильною була асоціація з ожирінням та порушенням метаболізму глюкози. На відміну від інших видів раку такий зв'язок був сильнішим у жінок. Гармонізовано визначений МС також був пов'язаний з підвищеним ризиком ГЦК (ВШ — 1,61, 95 % ДІ — 1,07—2,43), але не з ризиком раку ВПЖП (ВШ — 1,16, 95 % ДІ — 0,77—1,76) [19, 20].

Прямо пропорційні зв'язки між гармонізовано визначеним МС та колоректальним раком або раком підшлункової залози зазвичай підтримувалися в межах ПОР (наприклад, ВШ — 1,17, 95 % ДІ — 1,04—1,31 і ВШ — 1,33, 95 % ДІ — 1,03—1,70 для середніх категорій ПОР для двох видів раку відповідно), хоча жодних ознак взаємодії для окремих видів раку не виявлено (рівень достовірності — 0,70 та 0,69 відповідно) [16].

Таким чином, МС незалежно від поширеності діабету був прямо пропорційно пов'язаний із загальним ризиком раку ШКТ у чоловіків та жінок, так само, як і його окремі компоненти, а також з підвищеним ризиком колоректального раку, ГЦК, раку підшлункової залози і аденокарциноми стравоходу у чоловіків. Асоціація МС з підвищеним ризиком колоректального раку та раку підшлункової залози залишалася незмінною у групах, де враховували ПОР, а більшість учасників з наявністю МС на початковому етапі зберегли цей статус після більше ніж 4 років спостереження [20].

Як відомо, хронічне запалення, асоційоване з ожирінням, гіперглікемія та гіперінсулінемія, пов'язані з МС, є механізмами, які з високою ймовірністю впливають на виникнення неоплазій ШКТ [2, 21, 22]. Наприклад, вісцеральна жирова тканина виробляє адипокіни, які інгібують апоптоз, що призводить до проліферації клітин [21]. Крім того, вплив на ракові клітини високого рівня інсуліну стимулює мітогенез [2]. Це підтверджує сила зазначених асоціацій для ожиріння та порушеного метаболізму глюкози. Однак при вивченні великої вибірки і суворому дотриманні стандартних визначень МС підтверджено наявність асоціацій для дисліпідемії та підвищеного артеріального тиску. Збільшення вмісту тригліцеридів було асоційоване з ризиком колоректального раку [22].

Асоціація МС з раком товстої кишки у чоловіків була сильнішою (вище значення ВШ), хоча докази, що свідчили про неоднорідність за статтю, слабкі. Асоціація МС із раком прямої кишки спостерігалася за аналогічною схемою, при цьому виявлено значну асоціацію гармонізованого визначення МС за кри-

теріями NCEP-ATPIII на відміну від дослідження EPIC [11]. Асоціація між МС та раком підшлункової залози була сильнішою у жінок, за даними корейського проспективного дослідження та великого метааналізу [3, 12]. Вважається, що метаболічна дизрегуляція спричиняє резистентність до інсуліну, внаслідок цього підшлункова залоза піддається впливу високого рівня ендogenousного інсуліну, який має мітогенні та антиапоптотичні ефекти [2]. Хоча як ожиріння, так і порушення метаболізму глюкози були тісно пов'язані з ризиком раку підшлункової залози в цілому, ожиріння було основним чинником ризику сильнішої асоціації між МС та раком у жінок. Цей висновок узгоджується з дослідженням NIH-AARP, яке повідомило про прямо пропорційний зв'язок між обводом талії та раком підшлункової залози у жінок, але не у чоловіків [23]. Необхідно провести додаткові дослідження специфічних аспектів центральної метаболічної дизрегуляції, пов'язаної з ожирінням, які можуть бути визначальними для розвитку раку підшлункової залози та допоможуть зрозуміти, як цей процес може відрізнятись залежно від статі.

Стратифікацію учасників дослідження за ПОР зазвичай проводять для оптимізації стратегій скринінгу колоректального раку. Доказів того, чи був генетичний ризик модифікатором зв'язку між МС і колоректальним раком або раком підшлункової залози, не знайдено. Це свідчить про те, що все населення незалежно від генетичного профілю може бути сприйнятливим до небажаних канцерогенних ефектів, пов'язаних із поганим метаболічним статусом, тому втручання в метаболічне здоров'я на підставі генетичного ризику не є пріоритетом [24, 25]. Схожий висновок отримано у німецькому дослідженні, яке не виявило неоднорідності зв'язку між ризиком колоректального раку при застосуванні нестероїдних протизапальних препаратів у групах, стратифікованих за ПОР [26].

У західних популяціях ГЦР та рак ВПЖП є менш поширеними видами раку, ніж рак підшлункової залози, хоча глобальна захворюваність на них останнім часом зростає [27]. У метааналізі [6] показано, що МС тісно пов'язаний з ГЦР, тоді як наявність порушеного метаболізму глюкози, але не МС загалом, — з ризиком раку ВРЖП. У кількох дослідженнях вивчено асоціацію МС з іншими видами раку гепатобіліарної системи. У дослідженні Me-Cap установлено, що композиційна оцінка МС пов'язана з підвищеним ризиком раку жовчного міхура у жінок, але інших даних не виявлено [28].

Аденокарцинома і плоскоклітинна карцинома стравоходу значно відрізняються за характером захворюваності та етіологічними чинниками. Ризик аденокарциноми був прямо пропорційно пов'язаний з МС у чоловіків, тоді як ризик плоскоклітинного раку стравоходу — обернено пропорційно із МС у цілому. Ожиріння диспропорційно впливало на ці асоціації, що узгоджується з висновками великого дослідження Me-Cap [29]. Підвищений ризик аденокарциноми стравоходу реалізується через хронічне запалення. Вважають, що ожиріння підвищує ризик через шлунково-стравохідний рефлекс та його відоме прогресування до стравоходу Барретта [30]. Про обернено пропорційну асоціацію плоскоклітинного раку стравоходу з ожирінням також відомо з попередніх досліджень [31]. Це частково може бути пояснено тим, що серед хворих з плоскоклітинним раком стравоходу переважають курці зі зниженою масою тіла.

Таким чином, переважно довгостроковий МС тісно пов'язаний з ризиком розвитку раку ШКТ у цілому та зокрема з ризиком колоректального раку, раку підшлункової залози та ГЦК незалежно від базового генетичного ризику. Хоча ожиріння і аномальний метаболізм глюкози мали найбільший вплив на ці асоціації, решта компонентів були пов'язані із загальним ризиком раку ШКТ. З огляду на те, що статус МС навряд чи змінюється в довгостроковій перспективі, це свідчить про важливість підтримки метаболічного здоров'я для зменшення тягаря раку ШКТ та необхідність розробки превентивних стратегій.

Доведено, що підвищений ризик колоректального раку, пов'язаний з ожирінням та МС, можна зменшити за допомогою лікарських препаратів і баріатричних операцій для схуднення. Ретроспективне когортне дослідження, в якому використано клінічну базу даних IBM Explorys (понад 74 млн пацієнтів, яким виконували різні баріатричні операції), охопило період з 1999 до 2021 р. Виявлено 43 050 пацієнтів віком від 18 до 75 років, яким була проведена гастроеюностомія за Roux-en-Y (22 %) або рукавна гастректомія (78 %) [32]. Серед цих пацієнтів колоректальний рак розвинувся у 1050 (2,89 %) пацієнтів (350 (4,74 %), які перенесли гастроеюностомію за Roux-en-Y, і 700 (2,41 %), які перенесли рукавну гастректомію). Також в аналіз було залучено дані 117 730 пацієнтів, що приймали лікарські препарати для схуднення, зокрема ліраглутид (31 %), фентермін (18 %), орлістат (9 %), лоркасерин (18 %) або

налтрексон (24%), яким не проводили операцію для схуднення. Основною метою дослідження була оцінка ризику розвитку колоректального раку після операції для схуднення або використання препаратів для схуднення. Для хворих на колоректальний рак ВШ серед осіб з ожирінням становило 2,48 (95% ДІ — 2,45—2,51). Гастроеюностомія за Roux-en-Y не була пов'язана з меншим ризиком колоректального раку (ВШ — 1,09, 95% ДІ — 0,82—1,43), але асоціювалася з підвищеним ризиком доброякісних поліпів (ВШ — 1,72, 95% ДІ — 1,55—1,90). Підгруповий аналіз ІМТ після операції виявив нижчий ризик розвитку колоректального раку у пацієнтів з ІМТ < 30 кг/м² порівняно з ІМТ > 40 кг/м². Рукавна резекція шлунка була пов'язана зі зниженим ризиком раку (ВШ — 0,30, 95% ДІ — 0,22—1,39) і доброякісних поліпів (ВШ — 0,45, 95% ДІ — 0,40—1,50). Незважаючи на дослідження, що пов'язують орлістат з розвитком аберантних вогнищ крипт як попередника колоректального раку і аденоми, у цьому дослідженні не виявлено зв'язку між застосуванням орлістату та ризиком колоректального раку (ВШ — 0,94, 95% ДІ — 0,71—1,25). Решта препаратів для схуднення були пов'язані зі значно зниженим ризиком колоректального раку [32]. Це дослідження надає додаткові докази того, що ожиріння та МС є чинниками ризику розвитку колоректального раку і його можна модифікувати та зменшити за допомогою препаратів для схуднення або баріатричної операції. Можливо, у майбутньому слід розглядати агресивніші стратегії зниження маси тіла для осіб з ожирінням з ризиком розвитку колоректального раку вище за середній.

Таким чином, дані проведених останнім часом досліджень переконливо свідчать про те, що МС і його складові є незалежним чинником, що підвищує ризик виникнення гастроінтестинального раку. Тому різні стратегії (як хірургічні, так і терапевтичні) впливу на МС та його компоненти, особливо на вісцеральне ожиріння, мають важливе значення у профілактиці різних видів раку ШКТ.

Конфлікт інтересів: відсутній

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, написання тексту — С. М. Ткач; збір та опрацювання матеріалу — С. М. Ткач, А. Е. Дорофєєв; редактування — А. Е. Дорофєєв, Н. В. Харченко.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCE

- Alberti K, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome — a new worldwide definition. *Lancet*. 2005;366:1059-62.
- Giovannucci E, Harlan DM, Archer MC, et al. Diabetes and cancer. A consensus report. *Diabetes Care*. 2010;33:1674-85.
- Esposito K, Chiodini P, Colao A, et al. Metabolic syndrome and risk of cancer. A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*. 2012;35:2402-11.
- Tsilidis KK, Kasimis JC, Lopez DS, et al. Type 2 diabetes and cancer: umbrella review of meta-analyses of observational studies. *Brit Med J*. 2015;350.
- Giovannucci E. Metabolic syndrome, hyperinsulinemia, and colon cancer: a review. *Am J Clin Nutr*. 2007;86:836S-842S.
- Chen Y, Li X, Wu S, et al. Metabolic syndrome and the incidence of hepatocellular carcinoma: a meta-analysis of cohort studies. *OncoTarg Ther*. 2018;11:6277-85.
- Borena W, Strohmaier S, Lukanova A, et al. Metabolic risk factors and primary liver cancer in a prospective study of 578,700 adults. *Int J Cancer*. 2012;131:193-200.
- Kasmari AJ, Welch A, Liu G, et al. Independent of cirrhosis, hepatocellular carcinoma risk is increased with diabetes and metabolic syndrome. *Am J Med*. 2017;130.
- Ren H, Wang J, Gao Y, et al. Metabolic syndrome and liver-related events: a systematic review and meta-analysis. *BMC Endocr Disord*. 2019;19.
- Ahmed RL, Schmitz KH, Anderson KE, et al. The metabolic syndrome and risk of incident colorectal cancer. *Cancer*. 2006;107:28-36.
- Aleksandrova K, Boeing H, Jenab M, et al. Metabolic syndrome and risks of colon and rectal cancer: The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study. *Cancer Prev Res*. 2011;4:1873-83.
- Park SK, Oh CM, Kim MH, et al. Metabolic syndrome, metabolic components, and their relation to the risk of 328 pancreatic cancer. *Cancer* 2020;126:1979-86.
- Cao Z, Zheng XM, Yang HX, et al. Association of obesity status and metabolic syndrome with site-specific cancers: a population-based cohort study. *Brit J Cancer*. 2020;123:1336-44.
- Lambert SA, Abraham G, Inouye M. Towards clinical utility of polygenic risk scores. *Hum Mol Genet*. 2019;28:R133-R142.
- Allen N, Sudlow C, Downey P, et al. UK Biobank: Current status and what it means for epidemiology. *Health Policy Technol*. 2012;1:123-6.
- Bycroft C, Freeman C, Petkova D, et al. The UK Biobank cohort. 2018; <https://www.ukbiobank.ac.uk/enable-your-research/apply-for-access>.
- Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome A Joint Interim Statement of

- the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120:1640-45.
18. Alberti K, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome — a new world-wide definition. A 345 consensus statement from the international diabetes federation. *Diabet Med*. 2006;23:469-80.
 19. Fry D, Almond R, Moffat S, et al. UK Biobank Biomarker Project: Companion Document to Accompany Serum Biomarker Data, 2019.
 20. Rothwell JA, Jenab M, Karimi M, et al. Metabolic syndrome and risk of gastrointestinal cancers: an investigation using large-scale molecular data. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.10.016>
 21. Micucci C, Valli D, Matakchione G, et al. Current perspectives between metabolic syndrome and cancer. *Oncotarget*. 2016;7:38959-72.
 22. Lumeng CN, Saltiel AR. Inflammatory links between obesity and metabolic disease. *J Clin Invest*. 2011;121:2111-7.
 23. Stolzenberg-Solomon RZ, Adams K, Leitzmann M, et al. Adiposity, physical activity, and pancreatic cancer in the National Institutes of Health-AARP Diet and Health Cohort. *Am J Epidemiol*. 2008;167:586-97.
 24. Bycroft C, Freeman C, Petkova D, et al. The UK Biobank resource with deep phenotyping and genomic data. *Nature*. 2018;562:203.
 25. Huyghe JR, Bien SA, Harrison TA, et al. Discovery of common and rare genetic risk variants for colorectal cancer. *Nat Genet*. 2019;51:76-87.
 26. Chen XC, Guo F, Hoffmeister M, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs, polygenic risk score and colorectal cancer risk. *Aliment Pharmacol Ther*. 2021;54:167-75.
 27. Khan SA, Thomas HC, Davidson BR, et al. Cholangiocarcinoma. *Lancet*. 2005;366:1303-14.
 28. Borena W, Edlinger M, Bjorge T, et al. A Prospective Study on Metabolic Risk Factors and Gallbladder Cancer in the Metabolic Syndrome and Cancer (Me-Can) Collaborative Study. *PloS One*. 2014;9.
 29. Lindkvist B, Johansen D, Stocks T, et al. Metabolic risk factors for esophageal squamous cell carcinoma and adenocarcinoma: a prospective study of 580 000 subjects within the Me-Can project. *BMC Cancer*. 2014;14.
 30. Chandar AK, Iyer PG. Role of obesity in the pathogenesis and progression of Barrett's esophagus. *Gastroenterol Clin North Am*. 2015;44:249.
 31. Smith M, Zhou M, Whitlock G, et al. Esophageal cancer and body mass index: Results from a prospective study of 220,000 men in China and a meta-analysis of published studies. *Int J Cancer*. 2008;122:1604-10.
 32. Lewis KH, Arterburn DE, Callaway K, et al. Risk of operative and nonoperative interventions up to 4 years after Roux-en-Y gastric bypass vs vertical sleeve gastrectomy in a Nationwide US Commercial Insurance Claims Database. *JAMA Netw Open*. 2019 Dec 2;2(12):e1917603. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.17603.

РЕЗЮМЕ

Ризик гастроінтестинального раку у пацієнтів з метаболічним синдромом. Огляд літератури**С. М. Ткач¹, А. Е. Дорофєєв², Н. В. Харченко²**¹Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ²Національний університет охорони здоров'я імені П. Л. Шупика, Київ

Як відомо, метаболічний синдром є сукупністю метаболічних аномалій, таких як абдомінальне ожиріння, аномальний метаболізм глюкози, підвищення рівня тригліцеридів, зниження вмісту холестерину ліпопротеїнів високої густини і артеріальна гіпертензія. Наявність цих відхилень спричиняє резистентність до інсуліну та підвищує ризик розвитку цукрового діабету. Збільшення поширення метаболічного синдрому в світі викликає занепокоєння не лише через підвищення загальної та кардіоваскулярної смертності, а і тому, що він є передбачуваним чинником ризику розвитку специфічних видів раку шлунково-кишкового тракту. Дослідження останніх років, зокрема, масштабне проспективне дослідження британської когорти Biobank (502 656 дорослих) показало, що метаболічний синдром, незалежно від поширеності діабету, був прямо пропорційно пов'язаний із загальним ризиком раку шлунково-кишкового тракту у чоловіків та жінок, так само, як і його компоненти. Метаболічний синдром тісно пов'язаний з підвищеним ризиком колоректального раку, гепатоцелюлярної карциноми, раку підшлункової залози у жінок і аденокарциноми стравоходу у чоловіків. Можливими механізмами, які з високою ймовірністю впливають на виникнення неоплазій шлунково-кишкового тракту, є хронічне запалення, асоційоване з ожирінням, гіперглікемія та гіперінсулінемія, пов'язані з метаболічним синдромом, про-

дукція вісцеральною жировою тканиною великої кількості адипокінів, що інгібують апоптоз і стимулюють мітогенез, що спричиняє проліферацію клітин. Зроблено загальний висновок, що метаболічний синдром та його складові є незалежним чинником, який підвищує ризик виникнення гастроінтестинального раку, а різні стратегії (як хірургічні, так і терапевтичні) впливу на метаболічний синдром і його окремі компоненти, мають важливе значення у профілактиці різних видів раку шлунково-кишкового тракту.

Ключові слова: метаболічний синдром, гастроінтестинальний рак, інсулінорезистентність, чинники ризику.

ABSTRACT

Risk of gastrointestinal cancer in patients with metabolic syndrome. Literature review

S. M. Tkach¹, A. E. Dorofeev², N. V. Kharchenko²

¹ Ukrainian Scientific and Practical Center for Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv

² Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

Metabolic syndrome is known to be a combination of metabolic abnormalities, such as abdominal obesity, abnormal glucose metabolism, elevated level of triglycerides, decreased level of high-density lipoprotein cholesterol, and hypertension. The presence of these abnormalities contributes to insulin resistance and increases

the risk of diabetes mellitus development. The increase in the prevalence of metabolic syndrome worldwide is a concern not only in terms of increasing overall and cardiovascular mortality, but also in the fact that it is a potential risk factor for specific types of gastrointestinal cancer. Recent investigations, in particular a large-scale prospective study of the British Biobank cohort, which included 502.656 adults, showed that metabolic syndrome, independently of diabetes prevalence, directly correlated with an overall risk of gastrointestinal cancer as a whole and its individual components in both men and women. Metabolic syndrome closely correlated with an increased risk of colorectal cancer, hepatocellular carcinoma, pancreatic cancer in women and esophageal adenocarcinoma in men. Possible mechanisms that are likely to affect gastrointestinal neoplasia include chronic inflammation associated with obesity, hyperglycemia and hyperinsulinemia associated with metabolic syndrome, production by visceral adipose tissue of large numbers of adipokines that inhibit apoptosis and stimulate mitogenesis by promoting proliferation. It is generally concluded that metabolic syndrome and its individual components present the independent factors that increase the risk of gastrointestinal cancer, and various strategies (both surgical and therapeutic), impacting the metabolic syndrome and its individual components, are of great importance in the prevention of various gastrointestinal cancers.

Keywords: metabolic syndrome, gastrointestinal cancer, insulin resistance, risk factors.

Дата надходження до редакції 10.01.2022 р.

Дата рецензування 01.01.2022 р.

Дата підписання статті до друку 10.02.2022 р.