

DOI: 10.31082/1728-452X-2019-202-4-18-24

УДК 616.4:616.379-008.64+616-006

ВЗАИМОСВЯЗЬ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА И ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Р.Б. БАЗАРБЕКОВА, <https://orcid.org/0000-0002-0470-7594>,
 И.С. БЕКТАЕВА, <https://orcid.org/0000-0002-9824-8076>,
 А.Б. КОНЫРБАЕВА, <https://orcid.org/0000-0002-0863-1195>,
 Г.Б. ОКСИКБАЕВА, <https://orcid.org/0000-0002-0621-3184>,
 А.О. АЛИБЕК, <https://orcid.org/0000-0003-1848-6347>,
 К.К. ИГИСИНОВА, <https://orcid.org/0000-0002-3444-6647>,
 М.В. КАЗАКОВА, <https://orcid.org/0000-0003-3809-1107>,
 Г.А. МОМУНДЫКОВА, <https://orcid.org/0000-0001-8063-5732>,
 А.М. БАХТЫБАЕВА, <https://orcid.org/0000-0003-3085-3365>

Казахский медицинский университет непрерывного образования, г. Алматы, Республика Казахстан



Базарбекова Р.Б.

На фоне растущей распространенности сахарного диабета 2 типа во всем мире наблюдается рост онкологической заболеваемости и смертности. Диабет 2 типа и рак имеют много факторов риска, но потенциальные биологические связи между этими двумя заболеваниями до конца не изучены. Недостаточно данных и о влиянии сахароснижающих препаратов, применяющихся у больных диабетом 2 типа, на риск возникновения у них рака.

В статье представлены данные о частоте и локализации онкологических заболеваний у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Цель исследования. Уточнить частоту встречаемости онкопатологии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в зависимости от пола и возраста.

Материал и методы. Исследование было проведено на базе трех поликлиник г. Алматы, в которых состоят на учете 4793 больных диабетом 2 типа.

Сплошным методом произведена выкопировка данных из амбулаторных карт 381 пациента с сопутствующей сахарному диабету 2 типа онкопатологией.

На всех пациентов были составлены регистрационные карты, в которые вносились следующие данные: возраст, пол, длительность сахарного диабета 2 типа, локализация онкологического процесса, вид сахароснижающей терапии в динамике заболевания.

Результаты и обсуждение. В нашем исследовании онкологические заболевания выявлены у 7,94% пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Показано, что злокачественные новообразования при диабете 2 типа чаще встречаются у женщин. У лиц обоего пола отмечается нарастание частоты патологии с возрастом. Отдельные формы рака при сахарном диабете 2 типа встречаются чаще, чем в популяции.

Вывод. Сахарный диабет 2 типа повышает риск развития у пациентов отдельных форм злокачественных новообразований: у мужчин – рака почки, у женщин – щитовидной железы, молочных желез, шейки и тела матки.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, рак, онкологические заболевания.

Для цитирования: Базарбекова Р.Б., Бектаева И.С., Конарбаева А.Б., Оксикбаева Г.Б., Алибек А.О., Игисина К.К., Казакова М.В., Момундыкова Г.А., Бахтыбаева А.М. Взаимосвязь сахарного диабета 2 типа и онкологических заболеваний // Медицина (Алматы). – 2019. - №4(202). – С. 18-24

Контакты: Базарбекова Римма
 Базарбековна, д-р мед. наук,
 профессор, зав. кафедрой
 эндокринологии КазМУНО,
 председатель РОО «Ассоциация
 врачей-эндокринологов
 Казахстана», г. Алматы,
 ул. Манаса, 34, индекс 050000,
 e-mail: rimma.bazarbekova@gmail.com

Contacts: Rimma B Bazarbekova,
 Doctor of Medical Sciences,
 Professor, Head of the
 Endocrinology Department of
 KazMUNO, Chairman of the RPO
 "Association of Endocrinologists of
 Kazakhstan", Almaty c., Manasa
 str., 34, index 050000, e-mail:
 rimma.bazarbekova@gmail.com

Поступила 14 03 2019

Т Ы Ж Ы Р Ы М

2 ТИПТІ ҚАНТ ДИАБЕТІ МЕН ОНКОЛОГИЯЛЫҚ АУРУЛАРДЫҢ ӨЗАРА БАЙЛАНЫСЫ

Р.Б. БАЗАРБЕКОВА, <https://orcid.org/0000-0002-0470-7594>,
 И.С. БЕКТАЕВА, <https://orcid.org/0000-0002-9824-8076>,
 А.Б. ҚОНЫРБАЕВА, <https://orcid.org/0000-0002-0863-1195>,
 Г.Б. ӨКСІКБАЕВА, <https://orcid.org/0000-0002-0621-3184>,
 А.О. ӨЛІБЕК, <https://orcid.org/0000-0003-1848-6347>,
 К.К. ИГІСІНОВА, <https://orcid.org/0000-0002-3444-6647>,
 М.В. КАЗАКОВА, <https://orcid.org/0000-0003-3809-1107>,
 Г.А. МОМЫНДЫҚОВА, <https://orcid.org/0000-0001-8063-5732>,
 А.М. БАҚТЫБАЕВА, <https://orcid.org/0000-0003-3085-3365>

Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

Бүкіл әлемде 2 типті қант диабетінің өсуімен қатар қатерлі ісік ауруы мен өлім-жітімнің өсуі байқалады. 2 типті қант диабеті мен қатерлі ісік аурулары көптеген қауіпті факторларға ие,

бірақ осы екі аурулар арасындағы биологиялық байланыстар толық зерттелмеген. 2 типті қант диабеті бар науқастарда қолданылатын гипогликемиялық дәрілердің қатерлі ісіктің дамуына әсері туралы деректер жеткіліксіз.

Мақалада 2 типті қант диабеті бар науқастардағы онкологиялық аурулардың жиілігі мен оқшаулануы туралы мәліметтер келтірілген.

Зерттеу мақсаты. 2 типті қант диабеті бар науқастарда гендерлік және жас ерекшеліктеріне байланысты онкопатологияның кездесу жиілігін анықтау.

Материал және әдістері. Зерттеу Алматы қаласындағы үш емхана базасында өткізілді, онда 2 типті қант диабеті бар 4793 науқас тіркелген.

Үздіксіз әдіспен 2 типті қант диабеті мен онкопатологияға ие 381 науқастың амбулаториялық картасынан деректерді көшіру жүргізілді.

Барлық науқастарға арналған тіркеу карточкалары жасалды, олар келесі мәліметтерді қамтыды: жасы, жынысы, 2 типті қант диабеті ұзақтығы, онкологиялық процестің орналасуы, аурудың динамикасында гипогликемиялық терапия түрі.

Нәтижелері және талқылауы. Біздің зерттеуімізде қатерлі ісік 2 типті диабетке ие науқастардың 7,94%-ында анықталды. 2-типті қант диабет кезінде онкопатология әйелдерде жиі кездесетіндігі көрсетілген. Екі жыныста да адамдардың жасы ұлғайған сайын онкопатология жиілігінің өсуі байқалады. 2 типті қант диабеті кезінде қатерлі ісіктің жекелеген түрлері популяцияға қарағанда жиі кездеседі.

Қорытынды. 2 типті қант диабеті қатерлі ісік ауруларының белгілі бір түрлерінің даму қаупін арттырады: еркектерде - бүйрек, ал әйелдерде - қалқанша без, сүт безі, жатырдың және жатыр мойнының қатерлі ісіктері.

Негізгі сөздер: 2 типті қант диабеті, инсулинге төзімділік, гиперинсулинемия, онкопатология.

SUMMARY

THE RELATIONSHIP BETWEEN DIABETES MELLITUS TYPE 2 AND ONCOLOGICAL DISEASES

RB BAZARBKOVA, <https://orcid.org/0000-0002-0470-7594>,
IS BEKTAYEVA, <https://orcid.org/0000-0002-9824-8076>,
AB KONYRBAYEVA, <https://orcid.org/0000-0002-0863-1195>,
GB OXIKBAYEVA, <https://orcid.org/0000-0002-0621-3184>,
AO ALIBEK, <https://orcid.org/0000-0003-1848-6347>,
KK IGISSINOVA, <https://orcid.org/0000-0002-3444-6647>,
MV KAZAKOVA, <https://orcid.org/0000-0003-3809-1107>,
GA MOMUNDYKOVA, <https://orcid.org/0000-0001-8063-5732>,
AM BAKHTYBAYEVA, <https://orcid.org/0000-0003-3085-3365>

Kazakh Medical University of Continuing Education, Almaty c., Republic of Kazakhstan

With the growing prevalence of type 2 diabetes mellitus, an increase in cancer morbidity and mortality is observed worldwide. Type 2 diabetes and cancer have many risk factors, but the potential biological links between these two diseases haven't been fully studied. There is not enough data on the effect of hypoglycemic drugs used in patients with type 2 diabetes on the risk of cancer.

The article presents data on the frequency and localization of oncological diseases in patients with type 2 diabetes.

Research purpose. To clarify the incidence of oncopathology in patients with type 2 diabetes depending on gender and age.

Material and methods. The research was conducted on the basis of three polyclinics of Almaty, in which 4793 patients with type 2 diabetes are registered.

A continuous method was used to copy data from outpatient records of 381 patients with type 2 diabetes and oncopathology.

Registration cards were made for all patients, which included the following data: age, sex, duration of type 2 diabetes, localization of the oncological process, type of sugar-lowering therapy in the dynamics of the disease.

Results and discussion. In our study, cancer was detected in 7.94% of patients with type 2 diabetes. It has been shown that malignant neoplasms in type 2 diabetes are more common in women. In individuals of both sexes, there is an increase in the frequency of pathology with age. Separate forms of cancer in type 2 diabetes mellitus are more common than in the population.

Findings. Type 2 diabetes increases the risk of developing certain forms of malignant tumors in patients: kidney cancer in men and thyroid, breast, cervix and uterus cancer in women.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, insulin resistance, hyperinsulinemia, cancer, oncological diseases.

For reference: Bazarbekova RB, Bektayeva IS, Konyrbayeva AB, Oxikbayeva GB, Alibek AO, Igissinova KK, Kazakova MV, Momundykova GA, Bakhtybayeva AM. The relationship between diabetes mellitus type 2 and oncological diseases // *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)* 2019;4(202): 18-24 (In Russ.). DOI: 10.31082/1728-452X-2019-202-4-18-24

Одним из наиболее распространенных хронических терапевтических заболеваний является сахарный диабет (СД). Увеличение частоты заболеваемости СД представляет собой реальную угрозу всему человечеству. По данным IDF (International Diabetes Federation) за 2017 год в мире СД страдает около 425 миллионов людей.

Согласно Национальному Регистру «Сахарный диабет» на 1 октября 2018 г. в РК официально зарегистрировано 326 449 пациентов с СД (1,7% от среднегодовой численности населения республики). По расчетам же IDF [1] вопреки официальным данным в РК реальное количество больных диабетом составляет 818 200 (7,0% от всего населения).

В Казахстане большая часть случаев СД, как и во всем мире, приходится на 2 тип (307 187/94,1%) [2].

На фоне растущей заболеваемости сахарным диабетом 2 типа (СД2) во всем мире наблюдается рост заболеваемости и смертности от рака. По данным Американского общества клинических онкологов (ASCO) в 2018 году в мире ожидалось 18,1 млн. новых случаев рака и 9,6 млн. смертей от рака [3].

Согласно сведениям International Agency for Research on Cancer (подразделение ВОЗ), ежегодно публикующего статистические данные о раке (программа Globocan, 2018), в Казахстане в 2018 году насчитывалось 33 949 новых случаев рака, а число случаев смерти от этого заболевания составило 21 828.

Первую тройку наиболее распространенных онкологических заболеваний как в мире, так и в Казахстане, составляют рак легкого, молочной железы и кишечника [4].

Существует несколько факторов, способствующих увеличению риска развития рака и смертности при СД2. К ним относятся инсулинорезистентность (ИР), гиперинсулинемия (ГИ), повышенные уровни инсулиноподобных факторов роста (IGF-1, IGF-2), дислипидемия, воспалительные цитокины, повышенный уровень лептина и снижение адипонектина в крови.

ИР, присущая людям с избыточной массой тела и СД2, сопровождается высокими уровнями IGF-1, IGF-2 и инсулина в крови, которые потенциально приводят к увеличению количества свободного IGF-1 на тканевом и клеточном уровнях [5]. Последнее создает высокий риск развития многих видов опухолей: рак груди, толстой кишки, эндометрия, поджелудочной железы, пищевода, почек, желчного пузыря, печени и простаты [6-9].

В дополнение к прямым эффектам инсулина ожирение при СД2 может усиливать и другие пути, приводящие к росту злокачественных опухолей. Как было выявлено, жировая ткань является активным эндокринным органом, продуцирующим свободные жирные кислоты, интерлейкин-6, белок-хемоаттрактант моноцитов, ингибитор активатора плазминогена-1, адипонектин, лептин и фактор некроза опухоли, каждый из которых может играть роль в возникновении злокачественной трансформации или прогрессирования рака [10, 11].

Традиционно считалось, что инсулин активирует только метаболические пути. Однако позже выяснилось, что он также может оказывать митогенное действие. Впервые ростстимулирующее действие инсулина было продемон-

стрировано на опухолевой ткани молочной железы в эксперименте на крысах [12]. В дальнейшем было показано, что большинство раковых клеток, в свою очередь, экспрессирует рецепторы инсулина [13].

Гипотеза о стимулирующем влиянии ГИ на канцерогенез подтверждается наблюдениями о том, что лечение метформином, снижающее ИР, в отличие от применения инсулина и препаратов сульфонилмочевины, приводит к уменьшению риска развития рака [14-17].

Как оказалось, ГИ влияет на микроокружение опухолевых клеток и внутриклеточную передачу сигналов, которые способствуют росту и прогрессированию опухоли. Доказано, что инсулин, IGF-1 и IGF-2 связываются с двумя изоформами рецептора инсулина (IR) (IR-A, IR-B), рецептором IGF-1 (IGF-1R) и с различным сродством – с гибридными рецепторами IR/IGF-1R (IR-A/IGF-1R, IR-B/IGF-1R). Во время как IR-B оказывает в основном метаболические эффекты, IR-A экспрессируется в опухолевых тканях [18].

Под воздействием ГИ может усиливаться также воспаление, которое приводит к локальной продукции цитокинов и активации сигнального пути янус-киназы и передатчика сигнала/активатора транскрипции в опухоли (Jak-Stat) [19].

Развитию ИР и СД может также способствовать лечение противоопухолевыми препаратами. В связи с этим существуют рекомендации о необходимости проведения регулярного скрининга на диабет и преддиабет у пациентов, получающих противоопухолевые препараты [20].

Цель - уточнить частоту встречаемости онкологических заболеваний у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в зависимости от возраста и пола.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование было проведено на базе трех поликлиник г. Алматы – ГП №№3, 16, 17, в которых состоят на учете 4793 больных диабетом 2 типа.

Сплошным методом произведена выкопировка данных из амбулаторных карт 381 пациента с сопутствующей сахарному диабету 2 типа онкопатологией.

На всех пациентов были составлены регистрационные карты, в которые вносились следующие данные: возраст, пол, длительность сахарного диабета 2 типа, локализация онкологического процесса, вид сахароснижающей терапии в динамике заболевания.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Средний возраст пациентов с СД2 и сопутствующей онкопатологией в нашем исследовании составил 69,5 года; средняя длительность СД2 – 10,5 года.

Диагноз рака в среднем устанавливался через 8,9 года после выявления СД2.

Нам не удалось на нашем материале установить связь развития опухолевого процесса с приемом определенных сахароснижающих препаратов (ССП), поскольку длительного применения ни одного из них (исключая метформин) у большинства пациентов не было выявлено.

На момент анализа на инсулинотерапии находились 55 человек (14,4%), на пероральных сахароснижающих пре-

паратах – 271 (71,2%), на комбинированной сахароснижающей терапии – 55 (14,4%).

Как видно из рисунка 1, в нашем исследовании преобладали женщины (79%).

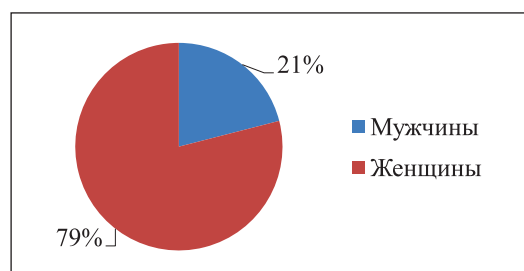


Рисунок 1 – Распределение пациентов с сахарным диабетом 2 типа и сопутствующей онкопатологией по полу

В нашем исследовании онкологические заболевания выявлены у 7,94% пациентов с СД2.

Установлено, что частота рака у лиц обоего пола нарастает с возрастом, достигая пика (53,2%) у пациентов с СД2 старше 70 лет (табл. 1, рис. 2).

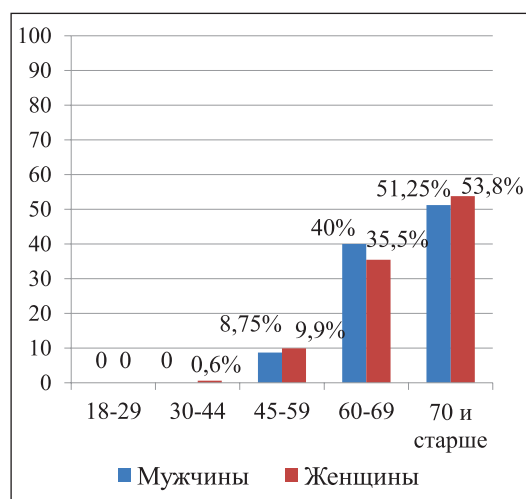


Рисунок 2 – Частота онкологических заболеваний при сахарном диабете 2 типа в зависимости от возраста пациентов

Согласно нашим данным (рис. 3), у мужчин с СД2 наиболее часто встречающимися видами злокачественных новообразований были рак предстательной железы (22,5%), кожи (22,5%), сигмовидной кишки (8,75%), легких и бронхов (7,5%).

Как видно из рисунка 4, наиболее частыми видами

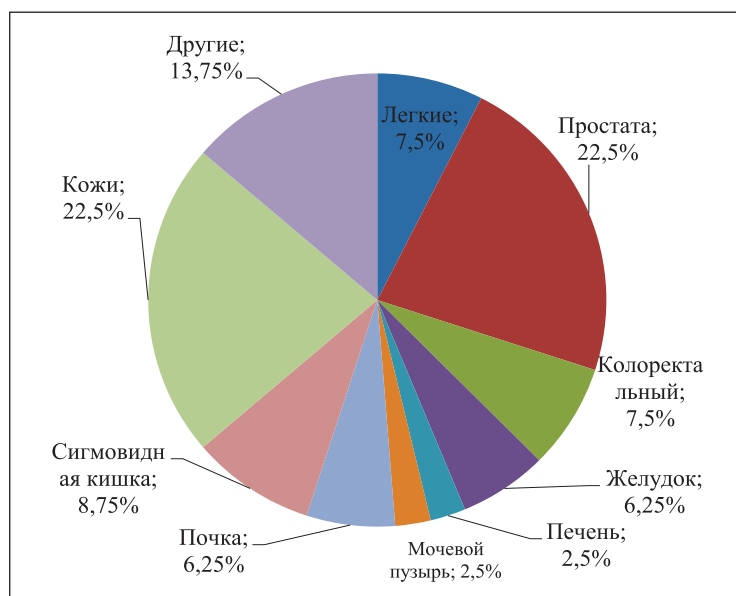


Рисунок 3 – Удельный вес отдельных злокачественных новообразований при сахарном диабете 2 типа у мужчин

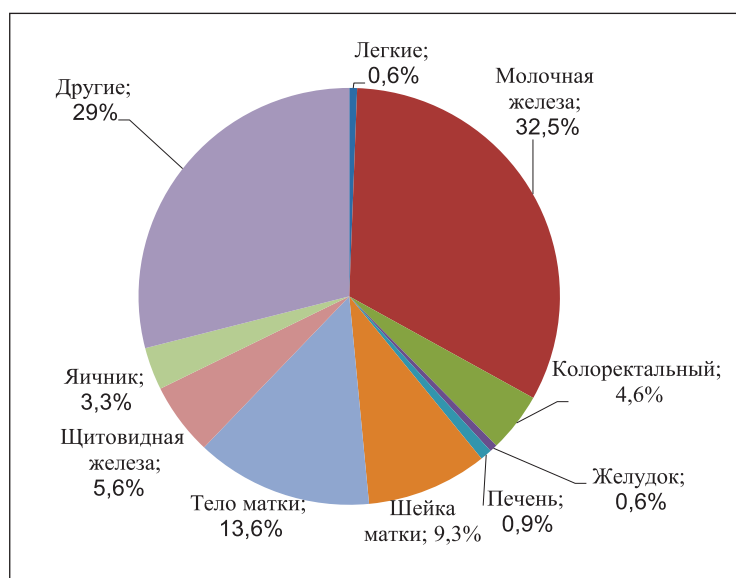


Рисунок 4 – Удельный вес отдельных злокачественных новообразований при сахарном диабете 2 типа у женщин

злокачественных новообразований у женщин с СД2 были рак молочных желез (32,5%), кожи (18,2%), тела матки (13,6%) и шейки матки (9,3%). На повышение риска рака молочной железы и эндометрия у женщин с СД2 указывают также и другие авторы [21].

Таблица 1 – Частота онкологических заболеваний при сахарном диабете 2 типа в зависимости от возраста пациентов

Возраст Пол	18-29	30-44	45-59	60-69	70 и старше	Итого
Женщины	0	2 (0,6%)	30 (9,9%)	107 (35,5%)	162 (53,8%)	301
Мужчины	0	0	7 (8,75%)	32 (40%)	41 (51,2%)	80
Всего	0	2 (0,5%)	39 (10,2%)	137 (35,9%)	203 (53,2%)	381

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Как было указано выше, частота рака у пациентов с СД2 в трех поликлиниках г. Алматы составила 7,94%.

Мы отметили нарастание частоты рака у больных СД2 с возрастом, что совпадает с данными литературы. В частности, в экономически развитых странах 78% всех вновь диагностированных раковых заболеваний приходится на лиц в возрасте 55 лет и старше [22].

По нашим данным рак в диабетической популяции встречался в 3,76 раза чаще у женщин, чем у мужчин, хотя по данным International Agency for Research on Cancer, Globocan 2018, в общей популяции отмечается преобладание рака у мужчин. По данным Globocan частота новых случаев рака в 2018 году у мужчин составила 9 456 418, у женщин - 8 622 539.

Преобладание в нашем исследовании частоты рака у женщин можно объяснить известными особенностями гормонального статуса женщин с ГИ. Дело в том, что последние приводит к увеличению секреции андрогенов яичниками и снижению уровня глобулина, связывающего половые стероиды, что вызывает появление в крови высоких концентраций биологически активных эстрогенов, которые известны как факторы риска развития злокачествен-

ных опухолей женской половой сферы [23]. Аналогичные нашим данные (увеличение числа случаев рака молочной железы и тела матки) были получены и другими исследователями [24, 25, 26].

Что касается локализации опухолевого процесса, мы наблюдали увеличение числа случаев рака почки у мужчин, щитовидной железы - у женщин в сравнении с популяционными данными (соответственно 6,25/2,7% и 5,6/5,0%). Чаще, чем в казахстанской и мировой популяции, у женщин с СД2 наблюдался рак молочных желез (32,5%, 23,1% и 24,2% соответственно), рак шейки матки (9,3%, 9,5%, 6,6% соответственно) и рак тела матки (13,6%, 6,2% и 4,4% соответственно) (табл. 2,3).

Несмотря на то, что на сегодняшний день проведено немало клинических исследований, посвященных выяснению митогенного эффекта противодиабетической терапии, вопрос этот до конца не изучен, причиной чего является ряд допущенных исследователями методических погрешностей. Только по метформину были получены достоверные данные о его антимиогенных свойствах и даже протективных эффектах [27]. Нам также не удалось выявить связи развития рака у наблюдавшихся больных с приемом определенного ССП.

Таблица 2 – Удельный вес отдельных форм рака у пациентов с сахарным диабетом 2 типа у мужчин (сравнительные данные)

№	Форма рака у мужчин	У пациентов с СД2 в г. Алматы	В казахстанской популяции	В мировой популяции
1	Легкие	7,5	22,4	14,5
2	Предстат. железа	2,5	6	13,5
3	Колоректальный рак	7,5	8,9	10,9
4	Желудок	6,25	12,5	7,2
5	Печень	2,5		6,3
6	Мочевой пузырь	2,5		4,5
7	Почка	6,25		2,7
8	Сигмовидная кишка	8,75		
9	Другие	1,75	44,5	36,2

Таблица 3 – Удельный вес отдельных форм рака у пациентов с сахарным диабетом 2 типа у женщин (сравнительные данные)

№	Форма рака у женщин	У пациентов с СД2 в г. Алматы	В казахстанской популяции	В мировой популяции
1	Легкие	0,6		8,4
2	Молочные железы	32,5	23,1	24,2
3	Колоректальный рак	4,6	9,1	9,5
4	Желудок	0,6	6,3	4,1
5	Печень	0,9		2,8
6	Шейка матки	9,3	9,5	6,6
7	Тело матки	13,6	6,2	4,4
8	Яичник	3,3		3,4
9	Щитовидная железа	5,6		5
10	Другие	29	45,9	31,5

ВЫВОДЫ

1. Удельный вес пациентов с онкопатологией в популяции больных сахарным диабетом 2 типа составил 7,94%.
2. Рак у пациентов с сахарным диабетом 2 типа чаще встречался у женщин – 79%.
3. Наиболее часто встречающимися видами злокачественных новообразований у женщин с сахарным диабетом 2 типа являются: рак молочных желез (32,5%), кожи (18,2%), тела (13,6%) и шейки матки (9,3%), у мужчин – рак предстательной железы (22,5%), кожи (22,5%), сигмовидной кишки (8,75%), легких и бронхов (7,5%).
4. Взаимосвязи между применением антигипергликемических препаратов у больных сахарным диабетом 2 типа и развитием рака не было выявлено.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 IDF Diabetes Atlas, 8th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2017. <https://diabetesatlas.org> [article online]
- 2 Базарбекова Р.Б., Досанова А.К., Нурбекова А.А., Раисова А.М. Консенсус по диагностике и лечению сахарного диабета. – Алматы, 2019. – 48 с.
- 3 Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. Freddie Bray, Jacques Ferlay, Isabelle Soerjomataram, Rebecca L. Siegel, Lindsey A. Torre, Ahmedin Jemal // *CA CANCER J CLIN.* – 2018. – Vol. 68(6). – P. 394-424. doi: 10.3322/caac.21492. Epub 2018 Sep 12, Pubmed
- 4 Ferlay J., Colombet M., Soerjomataram I. et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods: GLOBOCAN 2018. Lyon: International Agency for Research on Cancer/World Health Organization; 2018 // *Int J Cancer.* – 2019. – Vol. 144(8). – P. 1941-1953. doi: 10.1002/ijc.31937. Epub 2018 Dec 6, Pubmed
- 5 Crowe F.L., Key T.J., Allen N.E. et al. A cross-sectional analysis of the associations between adult height, BMI and serum concentrations of IGF-I and IGFBP-1 -2 and -3 in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) // *Ann Hum Biol.* – 2011. – Vol. 38(2). – P. 194-202. doi: 10.3109/03014460.2010.507221. Epub 2010 Aug 23, Pubmed
- 6 Calle E.E., Rodriguez C., Walker-Thurmond K., Thun M.J. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults // *N Engl J Med.* – 2003. – Vol. 348(17). – P. 1625-1638. PMID:12711737 DOI:10.1056/NEJMoa021423, Pubmed
- 7 Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective [article online], 2007. London, World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research. <http://www.dietandcancerreport.org/>. Accessed 1 April 2010
- 8 Ma J., Li H., Giovannucci E., Mucci L., Qiu W., Nguyen P.L., Gaziano J.M., Pollak M., Stampfer M.J. Prediagnostic body-mass index, plasma C-peptide concentration, and prostate cancer-specific mortality in men with prostate cancer: a long-term survival analysis // *Lancet Oncol.* – 2008. – Vol. 9(11). – P. 1039-1047. doi: 10.1016/S1470-2045(08)70235-3. Epub 2008 Oct 3, Pubmed
- 9 Yu H., Rohan T. Role of the insulin-like growth factor family in cancer development and progression // *J Natl Cancer Inst.* – 2000. – Vol. 92(18). – P. 1472-1489. PMID:10995803, Pubmed
- 10 van Kruisdijk R.C., van der Wall E., Visseren F.L. Obesity and cancer: the role of dysfunctional adipose tissue // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* – 2009. – Vol. 18(10). – P. 2569-2578. doi:10.1158/1055-9965.EPI-09-0372. Epub 2009 Sep 15, Pubmed
- 11 Ulisse S., Baldini E., Sorrenti S., D'Armiento M. The urokinase plasminogen activator system: a target for anticancer therapy // *Curr Cancer Drug Targets.* – 2009. – Vol. 9. – P. 32-71 PMID: 19200050 DOI: 10.2174/156800909787314002, Pubmed

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получили гонорар за статью.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарность

Выражаем глубокую благодарность главному врачу ГП №17 Тажиевой Айгуль Есентаевне за помощь в выполнении данной работы.

REFERENCES

- 1 IDF Diabetes Atlas, 8th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2017. Available from <https://diabetesatlas.org> [article online]
- 2 Bazarbekova RB, Dosanova AK, Nurbekova AA, Raisova AM. *Konsensus po diagnostike i lecheniyu sakharnogo diabeta* [Consensus on the diagnosis and treatment of diabetes]. Almaty, 2019. P. 48
- 3 Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. Freddie Bray, Jacques Ferlay, Isabelle Soerjomataram, Rebecca L. Siegel, Lindsey A. Torre, Ahmedin Jemal. *CA CANCER J CLIN.* 2018;68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492. Epub 2018 Sep 12, Pubmed
- 4 Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods: GLOBOCAN 2018. Lyon: International Agency for Research on Cancer/World Health Organization; 2018. *Int J Cancer.* 2019;144(8):1941-53. doi: 10.1002/ijc.31937. Epub 2018 Dec 6, Pubmed
- 5 Crowe FL, Key TJ, Allen NE, et al: A cross-sectional analysis of the associations between adult height, BMI and serum concentrations of IGF-I and IGFBP-1 -2 and -3 in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Ann Hum Biol.* 2011;38(2):194-202. doi: 10.3109/03014460.2010.507221. Epub 2010 Aug 23, Pubmed
- 6 Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med.* 2003;348(17):1625-38. PMID:12711737 DOI:10.1056/NEJMoa021423, Pubmed
- 7 Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective [article online], 2007. London, World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research. Available from <http://www.dietandcancerreport.org/>. Accessed 1 April 2010
- 8 Ma J, Li H, Giovannucci E, Mucci L, Qiu W, Nguyen PL, Gaziano JM, Pollak M, Stampfer MJ. Prediagnostic body-mass index, plasma C-peptide concentration, and prostate cancer-specific mortality in men with prostate cancer: a long-term survival analysis. *Lancet Oncol.* 2008;9(11):1039-47. doi: 10.1016/S1470-2045(08)70235-3. Epub 2008 Oct 3, Pubmed
- 9 Yu H, Rohan T. Role of the insulin-like growth factor family in cancer development and progression. *J Natl Cancer Inst.* 2000;92(18):1472-89 PMID:10995803, Pubmed
- 10 van Kruisdijk RC, van der Wall E, Visseren FL. Obesity and cancer: the role of dysfunctional adipose tissue. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009;18(10):2569-78. doi:10.1158/1055-9965.EPI-09-0372. Epub 2009 Sep 15, Pubmed

- 12 Heuson J.C., Legros N., Heimann R. Influence of insulin administration on growth of the 7,12-dimethylbenz(a)anthracene-induced mammary carcinoma in intact, oophorectomized, and hypophysectomized rats // *Cancer Res.* – 1972. – Vol. 32. – P. 233–238. PMID: 5058184, Pubmed
- 13 Giovannucci E., Harlan D.M., Archer M.C. et al. Diabetes and cancer: a consensus report. *Diabetes Care* 2010; 33: 1674–85. doi: 10.2337/dc10-0666, Pubmed
- 14 Currie C.J., Poole C.D., Gale E.A. The influence of glucose-lowering therapies on cancer risk in type 2 diabetes // *Diabetologia.* – 2009. – Vol. 52. – P. 1766–1777. doi: 10.1007/s00125-009-1440-6. Epub 2009 Jul 2, Pubmed
- 15 Libby G., Donnelly L.A., Donnan P.T., Alessi D.R., Morris A.D., Evans J.M. New users of metformin are at low risk of incident cancer: a cohort study among people with type 2 diabetes // *Diabetes Care.* – 2009. – Vol. 32. – P. 1620–1625. doi: 10.2337/dc08-2175. Epub 2009 Jun 29, Pubmed
- 16 Ahern T.P., Hankinson S.E., Willett W.C. et al. Plasma C-peptide, mammographic breast density, and risk of invasive breast cancer // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* – 2013. – Vol. 22(10). – P. 1786–1796. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-13-0375, Pubmed
- 17 Jenab M., Riboli E., Cleveland R.J. et al. Serum C-peptide, IGFBP-1 and IGFBP-2 and risk of colon and rectal cancers in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition // *Int J Cancer.* – 2007. – Vol. 121. – P. 368–376. PMID:17372899 DOI:10.1002/ijc.22697, Pubmed
- 18 Belfiore A., Frasca F., Pandini G. et al. Insulin receptor isoforms and insulin receptor/insulin-like growth factor receptor hybrids in physiology and disease // *Endocr Rev.* – 2009. – Vol. 30(6). – P. 586–623. doi: 10.1210/er.2008-0047. Epub 2009 Sep 14, Pubmed
- 19 Geuna E., Roda D., Rafii S. et al. Complications of hyperglycaemia with PI3K-AKT-mTOR inhibitors in patients with advanced solid tumours on phase I clinical trials // *Br J Cancer.* – 2015. – Vol. 113. – P. 1541–1547. doi: 10.1038/bjc.2015.373, PMC
- 20 Shlomai G., Neel B., LeRoith D., Gallagher E.J. Type 2 Diabetes Mellitus and Cancer: The Role of Pharmacotherapy // *J Clin Oncol.* – 2016. – Vol. 34(35). – P. 4261–4269. Epub 2016 Nov 7 PMID:27903154 PMCID:PMC5455318 DOI:10.1200/JCO.2016.67.4044, Pubmed
- 21 Kovalenko I.M., Berstein L.M. Diabetes as a modifier of female reproductive system tumors course N.N. Petrov Research Institute of Oncology St. Petersburg // *Vopr Onkol.* – 2014. – Vol. 60(1). – P. 25–31. PMID:24772613, Pubmed
- 22 Garcia M., Jemal A., Ward E.M., Center M.M., Hao Y., Siegel R.L., Thun M.J. Global Cancer Facts & Figures 2007. Atlanta, Georgia, American Cancer Society, 2007 [article online] Available from <https://www.cancer.org>
- 23 Kaaks R. Nutrition, hormones, and breast cancer: is insulin the missing link? // *Cancer Causes Control.* – 1996. – Vol. 7. – P. 605–625. DOI: 10.1007/BF00051703, Pubmed
- 24 Singh S., Earle C.C., Bae S.J. et al. Incidence of diabetes in colorectal cancer survivors // *J Natl Cancer Inst.* – 2016. – Vol. 108(6):djv402. doi: 10.1093/jnci/djv402. PMID: 26839345, Pubmed
- 25 Lipscombe L.L., Goodwin P.J., Zinman B. et al. Increased prevalence of prior breast cancer in women with newly diagnosed diabetes // *Breast Cancer Res Treat.* – 2006. – Vol. 98(3). – P. 303–309. Epub 2006 Mar 15 PMID:16538527 DOI:10.1007/s10549-006-9166-3, Pubmed
- 26 Onitilo A.A., Stankowski R.V., Berg R.L. et al. Breast cancer incidence before and after diagnosis of type 2 diabetes mellitus in women: Increased risk in the prediabetes phase // *Eur J Cancer Prev.* – 2014. – Vol. 23(2). – P. 76–83. doi: 10.1097/CEJ.0b013e32836162aa. PMID:23571511, Pubmed
- 27 Базарбекова Р.Б., Бектаева И.С., Конарбаева А.Б., Омарова М.М., Абсеитова Д.К., Казбекова А.Р., Суслова И.А., Молдашева А.Т., Балажанова Н.Е., Абдизимова С.М. Сахароснижающая терапия и риск развития онкопатологии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (обзор литературы) // *Медицина (Алматы).* – 2018. – №12 (198). – С. 41–54. DOI: 10.31082/1728-452X-2018-198-12-41-54
- 11 Ulisse S., Baldini E., Sorrenti S., D'Armiento M. The urokinase plasminogen activator system: a target for anticancer therapy. *Curr Cancer Drug Targets.* 2009;9:32–71 PMID: 19200050 DOI: 10.2174/156800909787314002, Pubmed
- 12 Heuson JC, Legros N, Heimann R. Influence of insulin administration on growth of the 7,12-dimethylbenz(a)anthracene-induced mammary carcinoma in intact, oophorectomized, and hypophysectomized rats. *Cancer Res.* 1972;32:233–8 PMID: 5058184, Pubmed
- 13 Giovannucci E, Harlan DM, Archer MC, et al. Diabetes and cancer: a consensus report. *Diabetes Care.* 2010;33:1674–85. doi: 10.2337/dc10-0666, Pubmed
- 14 Currie CJ, Poole CD, Gale EA. The influence of glucose-lowering therapies on cancer risk in type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2009;52:1766–77. doi: 10.1007/s00125-009-1440-6. Epub 2009 Jul 2, Pubmed
- 15 Libby G, Donnelly LA, Donnan PT, Alessi DR, Morris AD, Evans JM. New users of metformin are at low risk of incident cancer: a cohort study among people with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2009;32:1620–5. doi: 10.2337/dc08-2175. Epub 2009 Jun 29, Pubmed
- 16 Ahern TP, Hankinson SE, Willett WC, et al: Plasma C-peptide, mammographic breast density, and risk of invasive breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2013;22(10):1786–96. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-13-0375, Pubmed
- 17 Jenab M, Riboli E, Cleveland RJ, et al. Serum C-peptide, IGFBP-1 and IGFBP-2 and risk of colon and rectal cancers in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer.* 2007;121:368–76. PMID:17372899 DOI:10.1002/ijc.22697, Pubmed
- 18 Belfiore A, Frasca F, Pandini G, et al: Insulin receptor isoforms and insulin receptor/insulin-like growth factor receptor hybrids in physiology and disease. *Endocr Rev.* 2009;30(6):586–623. doi: 10.1210/er.2008-0047. Epub 2009 Sep 14, Pubmed
- 19 Geuna E, Roda D, Rafi S, et al. Complications of hyperglycaemia with PI3K-AKT-mTOR inhibitors in patients with advanced solid tumours on phase I clinical trials. *Br J Cancer.* 2015;113:1541–7. doi: 10.1038/bjc.2015.373, PMC
- 20 Shlomai G, Neel B, LeRoith D, Gallagher EJ. Type 2 Diabetes Mellitus and Cancer: The Role of Pharmacotherapy. *J Clin Oncol.* 2016(34(35):4261–9. Epub 2016 Nov 7 PMID:27903154 PMCID:PMC5455318 DOI:10.1200/JCO.2016.67.4044, Pubmed
- 21 Kovalenko IM, Berstein L.M. Diabetes as a modifier of female reproductive system tumors course N.N. Petrov Research Institute of Oncology St. Petersburg. *Vopr Onkol.* 2014;60(1):25–31. PMID:24772613, Pubmed
- 22 Garcia M, Jemal A, Ward EM, Center MM, Hao Y, Siegel RL, Thun MJ. Global Cancer Facts & Figures 2007. Atlanta, Georgia, American Cancer Society, 2007 [article online] Available from <https://www.cancer.org>
- 23 Kaaks R. Nutrition, hormones, and breast cancer: is insulin the missing link? *Cancer Causes Control.* 1996;7:605–25. DOI: 10.1007/BF00051703, Pubmed
- 24 Singh S, Earle CC, Bae SJ, et al: Incidence of diabetes in colorectal cancer survivors. *J Natl Cancer Inst.* 2016;108(6):djv402. doi: 10.1093/jnci/djv402. PMID: 26839345, Pubmed
- 25 Lipscombe LL, Goodwin PJ, Zinman B, et al. Increased prevalence of prior breast cancer in women with newly diagnosed diabetes. *Breast Cancer Res Treat.* 2006;98(3):303–9. Epub 2006 Mar 15 PMID:16538527 DOI:10.1007/s10549-006-9166-3, Pubmed
- 26 Onitilo AA, Stankowski RV, Berg RL, et al. Breast cancer incidence before and after diagnosis of type 2 diabetes mellitus in women: Increased risk in the prediabetes phase. *Eur J Cancer Prev.* 2014;23(2):76–83. doi: 10.1097/CEJ.0b013e32836162aa. PMID:23571511, Pubmed
- 27 Bazarbekova RB, Bektayeva IS, Konyrbayeva AB, Omarova MM, Abseitova DK, Kazbekova AR, Suslova IA, Moldasheva AT, Balazhanova NE, Abdazimova SM. Hypoglycemic therapy and the risks of developing oncopathology among patients with type 2 diabetes. literature review. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty).* 2018;12(198):41–54. (In Russ.). DOI: 10.31082/1728-452X-2018-198-12-41-45