

Метаболический синдром как фактор риска колоректального рака

Никитенко Т.М.^{1*}, Щербакова Л.В.¹, Малютина С.К.¹, Мустафина С.В.¹, Веревкин Е.Г.^{1,2}, Рагино Ю.И.¹, Войццкий В.Е.³, Пятибратова А.В.³, Рымар О.Д.¹

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины», Новосибирск

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и биофизики», Новосибирск

³ГБУЗ Новосибирской области «Новосибирский областной клинический онкологический диспансер», Новосибирск

Цель работы. Оценить прогностическую значимость метаболического синдрома (МС) в развитии колоректального рака (КРР) в популяции г. Новосибирска с учетом применения различных критериев МС.

Материалы и методы. Исследование выполнено по дизайну гнездовой «случай-контроль». Популяционная когорта (9360 мужчин и женщин 45–69 лет) была обследована в проекте HAPIEE и наблюдалась в течение 11 лет. В группу «случай» включены все лица, перенесшие КРР в течение 11 лет наблюдения, по данным Регистра онкологических заболеваний (n=99, м. 52, ж. 47). Парный контроль (2/1) также селективирован из участников когорты HAPIEE (n=198, м. 104, ж. 94). Проспективное исследование КРР поддержано Российским научным фондом (РНФ). Критерии МС были определены согласно ВНОК (2009), IDF (2005), NCEP ATP III (2001). Использован статистический пакет SPSS v.11.0. Для оценки связи МС и КРР был использован метод логистической регрессии.

Результаты. У женщин с уровнем глюкозы $\geq 6,1$ ммоль/л 11-летний риск развития КРР увеличивается в 3 раза по сравнению с уровнем $< 6,1$ ммоль/л (OR=3,11; 95% CI: 1,23–7,87 по ВНОК, 2009 и OR=3,20; 95% CI: 1,27–8,08 по NCEP ATP III, 2001). Уровень артериального давления (АД) $\geq 130/85$ мм рт. ст. ассоциировался со снижением риска КРР у женщин и у лиц обоего пола, но значимость связи не сохранялась при учете гипотензивной терапии. Другие компоненты МС достоверно не были связаны с риском развития КРР.

Выводы. В изученной выборке 11-летний риск развития КРР достоверно увеличивается у женщин с повышенным уровнем глюкозы. У женщин и лиц обоего пола негативная связь АД с риском КРР нивелируется при учете гипотензивной терапии, что нуждается в дальнейшем изучении.

Ключевые слова: метаболический синдром, колоректальный рак, компоненты метаболического синдрома, рак ободочной и прямой кишки.

The metabolic syndrome as a risk factor for colorectal cancer

Nikitenko T.M.^{1*}, Shcherbakova L.V.¹, Malyutina S.K.¹, Mustafina S.V.¹, Verevkin E.G.^{1,2}, Ragino Y.I.¹, Voytsitsky V.E.³, Pyatibratova A.B.³, Rymar O.D.¹

¹Federal State Budgetary of Scientific Institution «Institution of Internal and Preventive Medicine», Novosibirsk, Russia

²The Institute of Molecular Biology and Biophysics, Novosibirsk, Russia

³State budget health agency of the Novosibirsk region «Novosibirsk Regional Clinical Oncology Center», Novosibirsk, Russia

Objective. To evaluate the prognostic significance of metabolic syndrome (MS) in the development of colorectal cancer (CRC) using various MS criteria in Novosibirsk population.

Materials and Methods. The study was designed as nested «case-control». Baseline population cohort (9360 men, women aged 45–69) was examined in the HAPIEE project and followed-up during 11 years. The “cases” included all subjects, who had CRC during 11-year follow-up according to the Register of Cancer (n=99, M-52, M-47). The matched control group (2/1) was selected from HAPIEE cohort (n=198, m-104, w-94). The prospective study of CRC was supported by RSF. MS criteria were determined in accordance to VNOK (2009), IDF (2005), NCEP ATP III (2001). Statistical package SPSS v.11.0 was used. Logistic regression was used to estimate the association between MS and risk of CRC.

Results. Women with glucose levels ≥ 6.1 mmol/l had 3 times higher 11-year risk of CRC then those with glucose < 6.1 mmol/l (OR=3.11; 95%CI:1.23–7.87, VNOK, 2009; OR=3.20; 95%CI:1.27–8.08, NCEP ATP III, 2001). Blood pressure (BP) $\geq 130/85$ mmHg was associated with decreased risk of CRC in women and in both sexes, but the relationship became insignificant after controlling for antihypertensive treatment. Other components of the MS were not significantly associated with CRC risk.

Conclusions. In studied sample the 11-year risk of developing CRC was significantly increased in women with elevated glucose levels. The negative relationship between elevated BP and the risk of CRC in women and both sexes became insignificant when adjusted for antihypertensive treatment; this finding requires further exploration.

Keywords: metabolic syndrome, colorectal cancer, components of the metabolic syndrome, colon and rectum cancer.

*Автор для переписки/Correspondence author – t_nikitenko_72@mail.ru

DOI: 10.14341/OMET2017224-32

Введение

Метаболический синдром (МС) характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, что сопровождается нарушениями углеводного, липидного, пуринового обменов и артериальной гипертонией (АГ) [1].

Распространенность МС составляет в США примерно 34% [2], в Европе — от 10,2% до 29,6% [3, 4], в Азии — от 20,2% до 36,4% [5–8]. МС играет главную роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета (СД) [9, 10].

Недавние исследования показали, что МС и его компоненты могут являться значимыми факторами развития и прогрессирования злокачественных опухолей некоторых локализаций, в том числе и рака толстой кишки [11–14].

Колоректальный рак (КРР) — это собирательное понятие для злокачественных новообразований толстой (слепая, ободочная, сигмовидная и прямая кишка) кишки. Приблизительно 90% случаев КРР являются спорадическими, оставшиеся 5–10% случаев этого заболевания имеют наследственную причину. КРР редко возникает в молодом возрасте, заболеваемость вырастает после 50 лет, достигая максимальных значений к 75–80 годам. Более 90% случаев КРР приходится на возраст старше 50 лет [15].

В мире КРР является третьим наиболее распространенным видом рака у мужчин (746 тыс. случаев, 10,0% от общего числа всех раков) и вторым — у женщин (614 тыс. случаев, 9,2% от общего числа всех раков). При этом на долю развитых стран приходится почти 55% случаев КРР. Самые высокие показатели заболеваемости отмечаются в Австралии/Новой Зеландии (44,8 и 32,2 на 100 тыс. мужчин и женщин соответственно, мировой стандарт), а самые низкие показатели — в Западной Африке (4,5 и 3,8 на 100 тыс. мужчин и женщин соответственно, мировой стандарт) [16]. В России, по данным М.И. Давыдова и Е.М. Аксель, в 2007 г. выявлено 57 363 новых случаев злокачественных новообразований толстой кишки (32 334 и 25 029 случаев злокачественных новообразований ободочной и прямой кишки соответственно). В структуре заболеваемости населения России КРР является третьим наиболее распространенным онкологическим заболеванием как среди мужчин, так и среди женщин [17]. Существенная разница в показателях заболеваемости КРР в мире, вероятно, определяется факторами риска данной патологии и степенью их выраженности, а также, возможно, продолжительностью жизни населения в этих странах. Основные модифицируемые факторы риска развития злокачественных новообразований толстой кишки связаны с нездоровым образом жизни, к ним можно отнести ожирение, курение, избыточное употребление алкоголя, низкую физическую активность. Некоторые из этих факторов риска лежат в основе МС.

По разным исследованиям, риск развития КРР повышается с увеличением индекса массы тела (ИМТ) [18], увеличением окружности талии, сниже-

нием уровня ЛПВП, повышением уровня глюкозы сыроворотки крови натощак [19]. Показано, что люди с МС и его отдельными компонентами также имеют более высокий риск развития колоректальных аденом, которые более чем в 95% случаев являются предшественниками злокачественных новообразований толстой кишки [20, 21]. Некоторые компоненты МС более тесно связаны с развитием рака ободочной кишки, чем с раком прямой кишки, также имеются различия в ассоциации МС и его компонентов со злокачественными образованиями толстой кишки в зависимости от пола [19, 22, 23].

Распространенность МС не одинакова в различных регионах мира и зависит от применяемых диагностических критериев, степень влияния отдельных компонентов МС на риск возникновения злокачественных новообразований толстой кишки варьирует в проведенных исследованиях и требует дальнейших научных изысканий.

Цель исследования: оценить прогностическую значимость МС в развитии КРР в популяции г. Новосибирска с учетом применения различных критериев МС.

Материалы и методы

Исследование выполнено на популяционной выборке жителей двух типичных для крупных промышленных городов Сибири административных районов г. Новосибирска. Формирование выборки проводилось на основе избирательных списков с использованием таблиц случайных чисел. На момент базового обследования количество жителей этих районов составляло 340 тыс. человек. Базовое обследование проведено в рамках проекта НАРПЕЕ: «Детерминанты сердечно-сосудистых заболеваний в Восточной Европе: мультицентровое когортное исследование» при поддержке фонда Wellcome Trust (принципиальные исследователи новосибирского центра — проф. С.К. Малютин, акад. Ю.П. Никитин). В период с 2003 по 2005 гг. было обследовано 9360 человек в возрасте 45–69 лет (4266 мужчин и 5094 женщин). Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом НИИТПМ, все участники, включенные в программу, предварительно подписали информированное согласие.

Настоящая работа проведена по дизайну «проспективное исследование» по типу гнездовой «случай-контроль» и поддержана фондом РФ (14-45-00030). За период наблюдения в группу «случай» вошли 99 лиц (52 мужчины, 47 женщин, средний возраст для лиц обоего пола $60,5 \pm 7,1$ лет) из числа пациентов, обследованных на базовом скрининге НАРПЕЕ, у которых в период от включения в исследование до 31 декабря 2014 г. был диагностирован КРР. Пациенты, имевшие в анамнезе на момент обследования злокачественные новообразования любой локализации, были исключены из группы «случай». Случаи КРР были идентифицированы путем сопоставления Регистра онкологических заболеваний (регистр ведется в НИИТПМ с 1988 г. по настоящее время) и базы данных НАРПЕЕ. Диагноз КРР был установлен в соответствии с кодами Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10): злокачественные новообразования

Таблица 1

Критерии метаболического синдрома по дефинициям ВНОК (2009), IDF (2005), NCEP ATP III (2001)			
Компоненты метаболического синдрома	Критерии метаболического синдрома		
	ВНОК (2009)	IDF (2005)	NCEP ATP III (2001)
Абдоминальное ожирение (увеличение ОТ)	> 94 см (м), > 80 см (ж)	≥94 см (м), ≥ 80 см (ж)	>102 см (м), >88 см (ж)
Повышение уровня триглицеридов	≥ 1,7 ммоль/л	≥1,7 ммоль/л или лечение дислипидемии	≥1,7 ммоль/л
Снижение уровня ХС ЛПВП	<1,0 ммоль/л (м), <1,2 ммоль/л (ж)	≤1,0 ммоль/л (м), ≤1,3 ммоль/л (ж) или лечение дислипидемии	<1,0 ммоль/л (м), <1,3 ммоль/л (ж)
Повышенное АД	≥130/85 мм рт.ст.	≥130/85 мм рт.ст. или лечение гипертензии	≥130/85 мм рт.ст.
Повышение уровня глюкозы в плазме крови	Гипергликемия натощак ≥ 6,1 ммоль/л	Гликемия натощак ≥5,6 ммоль/л или СД 2 типа	Гипергликемия натощак ≥6,1 ммоль/л
Повышение уровня ХС ЛПНП	> 3,0 ммоль/л	—	—
Диагностика	Абдоминальное ожирение + 2 любых компонента	Абдоминальное ожирение + 2 любых компонента	Наличие 3 и более любых компонентов из 5

Примечание: м – мужчины, ж – женщины; СД 2 типа – сахарный диабет 2 типа.

ободочной кишки – С18; ректосигмоидного соединения – С19; прямой кишки – С20.

Группа «контроль» сформирована из числа участников НАРПЕЕ, которые, по данным сопоставления с Регистром онкологических заболеваний, не имели злокачественных новообразований любой локализации на 31 декабря 2014 г., в пропорции 2:1, парная по полу и возрасту по отношению к «случаям». «Контроль» составил 198 пациентов (104 мужчины, 94 женщины, средний возраст для лиц обоего пола 60,4±7,0 лет).

В рамках базового скрининга были собраны социально-демографические данные, параметры антропометрии (рост, вес, окружность талии (ОТ) и бедер (ОБ)), данные измерения артериального давления (АД), определены некоторые биохимические показатели (общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеидов высокой и низкой плотности (ХС ЛПВП, ХС ЛПНП), глюкоза). Забор крови осуществлялся из локтевой вены, натощак после 12-часового перерыва в приеме пищи. Полученные после центрифугирования (20 минут, 2000 оборотов) образцы сыворотки крови хранили в низкотемпературной камере (-70° С). Уровни ОХС, ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, глюкозы в сыворотке крови определяли энзиматическими методами на анализаторе FP-901 «LabSystem» (Финляндия) с использованием стандартных реактивов «Bioson» (Германия). Измерение АД проводилось с помощью автоматического тонометра Omron M5-I (Япония) на правой руке, в положении пациента сидя. Измерение АД проводили три раза с интервалом в две минуты. Для анализа использовали среднее из трех показателей АД. Рост измеряли с помощью вертикального ростомера (точность измерения до 0,1 см). Определение массы тела производили на рычажных весах. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле: ИМТ = масса тела (кг)/рост² (м²). Измерение ОТ и ОБ производили сантиметровой лентой, горизонтально: ОТ – посередине между нижним краем реберной дуги и крестцовым отделом подвздошной кости, ОБ – по большому вертелу (точность измерения до 0,1 см).

Критерии МС и его компонентов были определены в соответствии с дефинициями ВНОК (2009), IDF (2005), NCEP ATP III (2001) (табл. 1).

Статистическая обработка проводилась с помощью программы SPSS v.11. Описание данных представлено в виде относительных и абсолютных частот, а также в виде $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое значение, SD – стандартное отклонение. Для анализа ассоциации параметров МС с риском развития КРР были использованы модели логистической регрессии. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

Результаты

Средний период наблюдения в группе «случай» (до постановки диагноза КРР) составил 5,4±2,9 года (5,3±3,0 года для мужчин и 5,5±2,8 года для женщин соответственно), в группе «контроль» – 10,6±0,7 лет (10,6±0,7 года для мужчин, 10,6±0,6 года для женщин).

Средний возраст пациентов на момент постановки диагноза в группе «случай» составил 65,9±7,7 лет (66,2±7,7 лет для мужчин, 65,6±7,8 лет для женщин).

Выявлены достоверные отличия средних показателей систолического и диастолического артериального давления (САД и ДАД) у лиц обоего пола в исследуемых группах, а также САД у женщин в группах «случай» и «контроль», при этом достоверно более высокое АД встречается у пациентов в группе «контроль». Также отмечено достоверное увеличение уровня глюкозы крови у женщин с КРР в сравнении с группой «контроль». В группе «случай» показатели средних значений ХС ЛПНП и ИМТ были достоверно выше у женщин по сравнению с мужчинами (табл. 2).

На первом этапе анализа мы оценивали распространенность МС в группах «случай» и «контроль» (табл. 3). Распространенность МС между исследуемыми группами не различалась. В группе «случай» распространенность МС была выше у женщин, чем у мужчин по всем критериям в среднем в 1,9 раза и составила 63,8% против 41,2% (IDF, 2005), 66% против 42,3% (ВНОК, 2009) и 41,3% против 15,7% (NCEP ATP III, 2001) соответственно (см. табл. 3).

В группе «случай» доля пациентов, имеющих МС, была несколько больше половины по критериям ВНОК (53,5%) и IDF (52,0%). По критериям NCEP ATP III доля лиц с МС в группе случай составила около одной трети (27,8%).

Таблица 2

Характеристика метаболических показателей в группах «случай» и «контроль», популяция мужчин и женщин, 45–69 лет, г. Новосибирск, базовый скрининг НАPIEE, M ± SD											
Компоненты MC	Группа «случай», оба пола, (99)	Группа «контроль», оба пола (198)	p	Мужчины, n						p'	p''
				Случай (52)	контроль (104)	p	Случай (47)	контроль (94)	p		
ОТ, см	94,01±11,83	93,54±13,43	0,767	95,51±9,59	95,42±13,32	0,965	92,35±13,82	91,46±13,32	0,711	0,185	0,038
ТГ, ммоль/л	1,42±0,62	1,54±0,75	0,193	1,35±0,56	1,51±0,71	0,159	1,51±0,67	1,57±0,79	0,639	0,199	0,547
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,54±0,42	1,51±0,34	0,564	1,51±0,42	1,47±0,33	0,502	1,56±0,42	1,55±0,35	0,894	0,568	0,096
САД мм рт.ст.	141,16±20,92	148,51±27,23	0,019	144,57±22,13	148,44±25,06	0,347	137,39±19,03	148,59±29,59	0,020	0,088	0,969
ДАД мм рт.ст.	88,17±11,20	91,86±14,95	0,031	89,58±10,97	92,33±14,90	0,239	86,61±11,37	91,33±15,07	0,061	0,190	0,640
Глюкоза, ммоль/л	6,10±1,27	5,93±1,22	0,269	5,91±0,89	6,11±1,47	0,386	6,31±1,57	5,72±0,81	0,005	0,134	0,027
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,99±1,08	3,98±1,00	0,924	3,71±0,87	3,88±0,98	0,277	4,31±1,21	4,09±1,02	0,265	0,005	0,147
ИМТ	28,60±5,29	28,64±5,72	0,956	27,17±3,57	26,74±4,94	0,579	30,18±6,38	30,74±5,82	0,607	0,004	0,001

Примечание: p – между пациентами групп «случай» и «контроль»; p' – между мужчинами и женщинами в группе «случай»; p'' – между мужчинами и женщинами в группе «контроль»; САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление.

Таблица 3

Распространенность MC в группах «случай» и «контроль» по критериям ВНОК (2009), IDF (2005), NCEP ATP III (2001), базовый скрининг НАPIEE, %											
Компоненты MC	Группа «случай», оба пола, (99)	Группа «контроль», оба пола (198)	p	Мужчины, n						p'	p''
				Случай (52)	контроль (104)	p	Случай (47)	контроль (94)	p		
ВНОК (2009), n(%)	53(53,5)	105(53,3)	0,969	22(42,3)	47(45,2)	0,732	31(66)	58(62,4)	0,677	0,020	0,021
IDF (2005), n(%)	51(52,0)	97(49,2)	0,650	21(41,2)	46(44,2)	0,718	30(63,8)	51(54,8)	0,309	0,022	0,160
NCEP ATP III (2001), n(%)	27(27,8)	60(30,8)	0,606	8(15,7)	28(27,2)	0,113	19(41,3)	32(34,8)	0,454	0,006	0,278

Примечание: p – между пациентами групп случай и контроль; p' – между мужчинами и женщинами в группе «случай»; p'' – между мужчинами и женщинами в группе «контроль»; n – абсолютное число лиц с MC в исследуемых группах по различным критериям MC.

Таблица 4

Частота KPP в группах лиц с MC и без MC по критериям ВНОК (2009), IDF (2005), NCEP ATP III (2001), базовый скрининг НАPIEE, %									
Критерии MC	Группа с MC, оба пола	Группа без MC, оба пола	p	Мужчины			Женщины		
				Группа с MC	Группа без MC	p	Группа с MC	Группа без MC	p
ВНОК (2009), (N/n) %	(158/53) 33,5	(138/46) 33,3	0,969	(69/22) 31,9	(87/30) 34,5	0,732	(89/31) 34,8	(51/16) 31,4	0,677
IDF (2005), (N/n) %	(148/51) 34,5	(147/47) 32	0,650	(67/21) 31,3	(88/30) 34,1	0,718	(81/30) 37	(59/17) 28,8	0,309
NCEP ATP III (2001), (N/n) %	(87/27) 31,0	(205/70) 34,1	0,606	(36/8) 22,2	(118/43) 36,4	0,113	(51/19) 37,3	(87/27) 31,0	0,454

Примечание: N – абсолютное число лиц с MC или без MC по критериям ВНОК (2009), IDF (2005), NCEP ATP III (2001); n – абсолютное число лиц с KPP в группах с MC или без MC.

Вторым этапом в данной работе мы оценили частоту KPP в группах лиц с MC и без него, достоверных различий в группах не наблюдалось (табл. 4).

На финальном этапе работы был оценен риск развития KPP в зависимости от наличия MC и его различных компонентов у участников исследования на период сбора данных в программе НАPIEE методом логистической регрессии в моделях, стандартизованных по полу и возрасту, и мультивариантных моделях. В Модели 1 каждый компонент MC был отдельно стандартизован по полу и возрасту, также в эту модель вошел MC (≥ 3 компонентов), стандартизованный по полу и возрасту; Модель 2 включала одновременно все компоненты MC, стандартизованные по полу и возрасту; Модель 3 включала одновременно все компоненты MC, стандартизованные по полу, возрасту, курению, потреблению алкоголя и уровню образования, отдельно в эту модель вошел MC (≥ 3 компонентов), стандартизованный по полу, возрасту, курению, потреблению алкоголя и уровню образования.

По данным анализа, в обследованной нами когорте наличие MC (≥ 3 компонентов) по всем исследуемым классификациям не было связано с риском развития KPP в поло-возрастных стандартизованных и мульт-

вариантных моделях, а также отдельно у мужчин и женщин (табл. 5, 6).

Риск развития KPP увеличивался примерно в 3 раза у женщин с уровнем глюкозы $\geq 6,1$ ммоль/л по критериям ВНОК (2009) и NCEP ATP III (2001), независимо от возраста, образования, курения, потребления алкоголя (см. табл. 6).

Повышенное АД (по критериям NCEP ATP III (2001), ВНОК (2009) отрицательно ассоциировалось с риском развития KPP у женщин и у лиц обоего пола, однако при учете лечения гипертонии (критерии MC по IDF (2005)), данные по этому компоненту MC становятся недостоверными (табл. 5, 6). Другие компоненты MC достоверно не ассоциировались с KPP.

Обсуждение

Результаты нашего исследования показывают, что значительное количество пациентов с KPP имеют одновременно и MC, более 50%, как по критериям ВНОК (2009), так и IDF (2005), однако достоверных различий между группами случая и контроля нет.

По данным иранского клинического исследования, распространенность MC по критериям NCEP ATP III в группе пациентов с KPP составила 36% для лиц обоего

Таблица 5

Результаты логистического регрессионного анализа связи компонентов МС с риском КРР, группы «случай» и «контроль», оба пола
(популяция мужчин и женщин, 45–69 лет, Новосибирск)

Компоненты метаболического синдрома	OR (95% CI)		
	Модель 1* и §*, оба пола	Модель 2**, оба пола	Модель 3*** и §**, оба пола
Компоненты МС по ВНОК (2009)			
ОТ			
≤94 см у мужчин и ≤80 см у женщин	1,0	1,0	1,0
>94 см у мужчин и >80 см у женщин	1,01 (0,59–1,71)	0,96 (0,53–1,71)	0,94 (0,52–1,70)
Уровень ТГ			
<1,7 ммоль/л	1,0	1,0	1,0
≥1,7 ммоль/л	0,98 (0,57–1,66)	0,84 (0,46–1,54)	0,89 (0,48–1,64)
Уровень ЛПВП			
≥1,0 ммоль/л у мужчин; ≥1,2 ммоль/л у женщин	1,0	1,0	1,0
<1,0 ммоль/л у мужчин; <1,2 ммоль/л у женщин	1,23 (0,55–2,78)	1,21 (0,50–2,91)	1,19 (0,49–2,89)
Уровень АД			
<130/85 мм рт.ст.	1,0	1,0	1,0
≥130/85 мм рт.ст.	0,58 (0,34–1,01)	0,52 (0,29–0,91)	0,51 (0,28–0,91)
Уровень глюкозы			
<6,1 ммоль/л	1,0	1,0	1,0
≥6,1 ммоль/л	1,28 (0,76–2,16)	1,46 (0,82–2,61)	1,49 (0,83–2,68)
Уровень ЛПНП			
≤3,0 ммоль/л	1,0	1,0	1,0
>3,0 ммоль/л	1,01 (0,79–1,28)	0,94 (0,46–1,93)	0,87 (0,42–1,82)
МС			
<3 компонентов	1,0		1,0
≥3 компонентов	1,01 (0,61–1,65)		0,97 (0,59–1,59)
Компоненты МС по IDF (2005)			
ОТ			
<94 см у мужчин и <80 см у женщин	1,0	1,0	1,0
≥94 см у мужчин и ≥80 см у женщин	1,11 (0,65–1,91)	1,12 (0,63–2,01)	1,09 (0,61–1,96)
Уровень ТГ			
<1,7 ммоль/л	1,0	1,0	1,0
≥1,7 ммоль/л или лечение дислипидемии	1,04 (0,63–1,73)	1,02 (0,54–1,92)	1,10 (0,58–2,11)
Уровень ЛПВП			
>1,0 ммоль/л у мужчин; >1,3 ммоль/л у женщин	1,0	1,0	1,0
≤1,0 ммоль/л у мужчин; ≤1,3 ммоль/л у женщин или лечение дислипидемии	1,14 (0,63–2,09)	1,16 (0,56–2,41)	1,13 (0,54–2,38)
Уровень АД			
<130/85 мм рт.ст.	1,0	1,0	1,0
≥130/85 мм рт.ст. или лечение гипертензии	0,71 (0,38–1,31)	0,66 (0,35–1,26)	0,65 (0,34–1,24)
Уровень глюкозы			
<5,6 ммоль/л	1,0	1,0	1,0
≥5,6 ммоль/л или ранее диагностированный СД 2 типа	0,87 (0,53–1,44)	0,90 (0,54–1,53)	0,94 (0,55–1,61)
МС			
<3 компонентов	1,0		1,0
≥3 компонентов	1,12 (0,68–1,82)		1,12 (0,68–1,85)
Компоненты МС по NCEP ATP III (2001)			
ОТ			
<102 см у мужчин, <88 см у женщин	1,0	1,0	1,0
≥102 см у мужчин, ≥88 см у женщин	1,03 (0,61–1,72)	1,05 (0,60–1,82)	1,01 (0,57–1,78)
Уровень ТГ			
<1,7 ммоль/л	1,0	1,0	1,0
≥1,7 ммоль/л	0,95 (0,56–1,62)	0,86 (0,46–1,59)	0,89 (0,48–1,68)
Уровень ЛПВП			
≥1,0 ммоль/л у мужчин; ≥1,3 ммоль/л у женщин	1,0	1,0	1,0
<1,0 ммоль/л у мужчин; <1,3 ммоль/л у женщин	0,89 (0,43–1,84)	0,89 (0,40–1,97)	0,90 (0,40–2,03)
Уровень АД			
<130/85 мм рт.ст.	1,0	1,0	1,0
≥130/85 мм рт.ст.	0,59 (0,34–1,01)	0,50 (0,29–0,89)	0,49 (0,28–0,88)
Уровень глюкозы			
<6,1 ммоль/л	1,0	1,0	1,0
≥6,1 ммоль/л	1,28 (0,76–2,16)	1,47 (0,83–2,60)	1,49 (0,84–2,68)
МС			
<3 компонентов	1,0		1,0
≥3 компонентов	0,86 (0,49–1,48)		0,88 (0,51–1,52)

Примечание:

Модель 1* каждый компонент МС (ОТ, ТГ, ЛПВП, АД, глюкоза сыворотки крови, ЛПНП (для ВНОК)) отдельно стандартизован по полу и возрасту; §* МС (≥3 компонентов) стандартизован по полу и возрасту.

Модель 2** компоненты МС (ОТ, ТГ, ЛПВП, АД, глюкоза сыворотки крови, ЛПНП (для ВНОК)) одновременно стандартизованы по полу, возрасту.

Модель 3*** компоненты МС (ОТ, ТГ, ЛПВП, АД, глюкоза сыворотки крови, ЛПНП (для ВНОК)) одновременно стандартизованы по полу, возрасту, курению, потреблению алкоголя и образованию; §** МС (≥3 компонентов) стандартизован по полу, возрасту, курению, потреблению алкоголя и образованию.

Таблица 6

Результаты логистического регрессионного анализа связи компонентов МС с риском КРР, группы «случай» и «контроль», мужчины и женщины (популяция мужчин и женщин, 45–69 лет, Новосибирск)

Компоненты метаболического синдрома	OR (95% CI)					
	Модель 1* и §*		Модель 2**		Модель 3*** и §**	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины	женщины
Компоненты МС по ВНОК (2009)						
ОТ						
≤94 см у мужчин и ≤80 см у женщин	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
>94 см у мужчин и >80 см у женщин	1,01 (0,52–1,98)	1,00 (0,41–2,44)	1,06 (0,51–2,19)	0,95 (0,34–2,71)	1,00 (0,47–2,13)	1,02 (0,35–2,97)
Уровень ТГ						
<1,7 ммоль/л	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
≥1,7 ммоль/л	0,73 (0,34–1,58)	1,3 (0,62–2,75)	0,78 (0,33–1,84)	0,95 (0,40–2,25)	0,85 (0,35–2,08)	1,10 (0,44–2,79)
Уровень ЛПВП						
≥1,0 ммоль/л у мужчин; ≥1,2 ммоль/л у женщин	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
<1,0 ммоль/л у мужчин; <1,2 ммоль/л у женщин	0,98 (0,17–5,58)	1,32 (0,52–3,33)	0,99 (0,15–6,56)	1,22 (0,43–3,49)	1,01 (0,14–7,27)	1,18 (0,40–3,45)
Уровень АД						
<130/85 мм рт.ст.	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
≥130/85 мм рт.ст.	0,69 (0,31–1,55)	0,50 (0,24–1,06)	0,63 (0,27–1,49)	0,36 (0,16–0,84)	0,70 (0,28–1,78)	0,33 (0,14–0,78)
Уровень глюкозы						
<6,1 ммоль/л	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
≥6,1 ммоль/л	0,72 (0,35–1,51)	2,49 (1,15–5,43)	0,83 (0,37–1,87)	2,91 (1,23–6,90)	0,81 (0,35–1,89)	3,11 (1,23–7,87)
Уровень ЛПНП						
≤3,0 ммоль/л	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
>3,0 ммоль/л	0,82 (0,57–1,17)	1,21 (0,87–1,67)	0,63 (0,26–1,53)	2,25 (0,56–9,08)	0,57 (0,23–1,42)	1,44 (0,33–6,32)
МС						
<3 компонентов	1,0	1,0			1,0	1,0
≥3 компонентов	0,89 (0,46–1,75)	1,18 (0,56–2,47)			0,82 (0,40–1,66)	1,06 (0,49–2,29)
Компоненты МС по IDF (2005)						
ОТ						
<94 см у мужчин и <80 см у женщин	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
≥94 см у мужчин и ≥80 см у женщин	1,23 (0,63–2,42)	0,93 (0,38–2,29)	1,23 (0,59–2,54)	0,79 (0,28–2,22)	1,13 (0,53–2,40)	0,80 (0,28–2,31)
Уровень ТГ						
<1,7 ммоль/л	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
≥1,7 ммоль/л или лечение дислипидемии	0,82 (0,39–1,70)	1,32 (0,64–2,71)	0,86 (0,34–2,14)	1,37 (0,55–3,44)	0,97 (0,37–2,53)	1,57 (0,61–4,06)
Уровень ЛПВП						
>1,0 ммоль/л у мужчин; >1,3 ммоль/л у женщин	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
≤1,0 ммоль/л у мужчин; ≤1,3 ммоль/л у женщин или лечение дислипидемии	1,26 (0,48–3,26)	1,08 (0,49–2,33)	1,21 (0,37–3,95)	0,93 (0,35–2,46)	1,14 (0,33–3,98)	0,99 (0,37–2,68)
Уровень АД						
<130/85 мм рт.ст.	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
≥130/85 мм рт.ст. или лечение гипертонии	0,63 (0,26–1,55)	0,77 (0,33–1,81)	0,64 (0,25–1,64)	0,62 (0,25–1,55)	0,69 (0,26–1,85)	0,60 (0,23–1,55)
Уровень глюкозы						
<5,6 ммоль/л	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
≥5,6 ммоль/л или СД 2 типа	0,52 (0,26–1,04)	1,52 (0,74–3,14)	0,53 (0,26–1,09)	1,78 (0,79–3,95)	0,52 (0,24–1,11)	1,71 (0,75–3,91)
МС						
<3 компонентов	1,0	1,0			1,0	1,0
≥3 компонентов	0,89 (0,45–1,75)	1,46 (0,71–2,99)			0,86 (0,42–1,74)	1,46 (0,69–3,09)
Компоненты МС по NCEP ATP III (2001)						
ОТ						
<102 см у мужчин, <88 см у женщин	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
≥102 см у мужчин, ≥88 см у женщин	0,83 (0,39–1,78)	1,24 (0,61–2,53)	0,84 (0,37–1,93)	1,32 (0,58–2,97)	0,79 (0,33–1,88)	1,29 (0,55–3,04)
Уровень ТГ						
<1,7 ммоль/л	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
≥1,7 ммоль/л	0,73 (0,34–1,58)	1,23 (0,59–2,60)	0,82 (0,33–2,04)	0,98 (0,40–2,35)	0,89 (0,35–2,28)	1,13 (0,44–2,88)
Уровень ЛПВП						
≥1,0 ммоль/л у мужчин; ≥1,3 ммоль/л у женщин	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
<1,0 ммоль/л у мужчин; <1,3 ммоль/л у женщин	0,72 (0,18–2,85)	0,97 (0,41–2,29)	0,78 (0,17–3,60)	0,84 (0,32–2,23)	0,81 (0,16–3,96)	0,85 (0,31–2,31)
Уровень АД						
<130/85 мм рт.ст.	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
≥130/85 мм рт.ст.	0,69 (0,31–1,55)	0,50 (0,24–1,06)	0,61 (0,26–1,41)	0,37 (0,16–0,83)	0,67 (0,27–1,64)	0,32 (0,14–0,76)
Уровень глюкозы						
<6,1 ммоль/л	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
≥6,1 ммоль/л	0,72 (0,35–1,51)	2,49 (1,15–5,43)	0,83 (0,37–1,85)	2,95 (1,24–6,98)	0,81 (0,35–1,86)	3,20 (1,27–8,08)
МС						
<3 компонентов	1,0	1,0			1,0	1,0
≥3 компонентов	0,50 (0,21–1,19)	1,33 (0,64–2,77)			0,54 (0,22–1,33)	1,29 (0,59–2,83)

Примечание: Модель 1* каждый компонент МС (ОТ, ТГ, ЛПВП, АД, глюкоза сыворотки крови, ЛПНП (для ВНОК)) отдельно стандартизован по возрасту; §* МС (≥3 компонентов) стандартизован по возрасту. Модель 2** компоненты МС (ОТ, ТГ, ЛПВП, АД, глюкоза сыворотки крови, ЛПНП (для ВНОК)) одновременно стандартизованы по возрасту. Модель 3*** компоненты МС (ОТ, ТГ, ЛПВП, АД, глюкоза сыворотки крови, ЛПНП (для ВНОК)) одновременно стандартизованы по возрасту, курению, потреблению алкоголя и образованию; §** МС (≥3 компонентов) стандартизован по возрасту, курению, потреблению алкоголя и образованию.

пола (24% у мужчин и 76% у женщин) [24]. В то время как в нашем исследовании по критериям NCEP ATP III (2001) только 27,8% лиц обоего пола имели одновременно КРР и МС (15,7% у мужчин и 41,3% у женщин). Необходимо отметить, что распространенность МС в иранской популяции по исследуемым критериям составила 36,9% (27,7% у мужчин и 43,1% у женщин) [25], данные показывают, что только у женщин с КРР распространенность МС выше таковой у женщин в популяции, практически в 1,8 раза.

В другом исследовании (Ulaganathan V., et al., 2012) распространенность МС по критериям IDF (2005) была достоверно выше у пациентов с КРР в сравнении с группой контроля. Также по данным этого исследования среди женщин распространенность МС была достоверно выше как в группе «случай», так и в группе «контроль» (53,8% и 56,4% соответственно), по сравнению с мужчинами (46,2% в случаях и 43,6% в контрольной группе) [26].

Аналогичная тенденция получена и в нашем исследовании, что, впрочем, подтверждает факт о более высокой распространенности МС среди женщин, чем среди мужчин в популяции России (Новосибирск) и некоторых других странах [1, 27, 25].

В исследовании ARIC (США) три и более компонента МС по критериям NCEP ATP III (2001) были выявлены у 81 (41,7%) пациента с КРР из 194, распространенность МС в популяции, по данным этого исследования, составила 34,5% у мужчин и 34,2% у женщин [11]. В корейском исследовании (Kim J.H., et al., 2007) показано, что МС (NCEP ATP III, 2001) ассоциирован с колоректальными аденомами, это косвенно может свидетельствовать о большей распространенности МС и у пациентов с КРР [20]. По данным исследования EPIC (Aleksandrova K., et al., 2011), МС встречался у 33,2% пациентов с раком ободочной кишки и у 30% пациентов с раком прямой кишки по критериям NCEP ATP III (2005), а также у 40,6% пациентов с раком ободочной кишки и 35,6% пациентов с раком прямой кишки по критериям IDF (2005), что достоверно выше, чем в группе контроля для рака ободочной кишки по обоим критериям и для рака прямой кишки по критериям IDF (2005) [19].

В целом, распространенность МС у пациентов с КРР, по данным многих исследований, превышает таковую в популяции или в группе контроля, и особенности частоты, вероятно, зависят от применяемых критериев, использованных лабораторных методов и общей распространенности МС в исследуемой популяции.

Результаты метаанализов подтверждают ассоциацию наличия МС с повышенным риском развития КРР [28, 29, 30]. Ahmed R.L. et al. (2006) отметили увеличение риска развития КРР у лиц обоего пола ($RR=1,34$; 95% CI: 1,0–1,8) при наличии МС (NCEP ATP III, 2001; ≥ 3 критериев против < 3 критериев), значимость связи нивелировалась в мультивариантной модели. В данном исследовании также не обнаружили связи МС с КРР как у мужчин, так и у женщин ($RR=1,34$; 95% CI: 0,9–2,0 и $RR=1,34$; 95% CI: 0,9–2,1 соответственно) [11]. В другом исследовании МС был положительно ассоциирован с КРР у лиц обоего пола

и у мужчин ($OR=2,61$; 95% CI: 1,53–4,47 и $OR=2,01$; 95% CI: 1,43–4,56 соответственно) [26]. В исследовании Me-Can наличие МС увеличивает риск развития КРР как у мужчин, так и у женщин, но по сравнению с метаанализами [30] выявленная связь была несколько сильнее у мужчин $RR=1,25$; 95% CI: 1,18–1,32, чем у женщин $RR=1,14$; 95% CI: 1,06–1,22 [31]. В исследовании EPIC (Aleksandrova K. et al. (2011) МС по критериям NCEP ATP III (2005) и IDF (2005) был положительно ассоциирован с раком ободочной кишки (у мужчин и женщин), но только у женщин МС положительно ассоциирован с раком прямой кишки [19].

Исследования, где обнаружена положительная связь МС с КРР, как правило, имеют большое количество наблюдений в группе «случай». В обследованной нами выборке мы не обнаружили ассоциации КРР с исходным МС (ни по одной из исследуемых классификаций), что может быть связано с небольшим количеством пациентов в группе «случай». Аналогично, не найдена связь между наличием МС и раком ободочной и прямой кишки в исследовании Inoue M. et al., однако стоит отметить, что в данной работе для диагностики МС были использованы критерии АНА [32]. Tsilidis K.K. et al. (2010) также не обнаружили ассоциаций МС с колоректальными аденомами $OR=1,46$; 95% CI: 0,59–3,60 [33].

Абдоминальное ожирение (АО) как отдельный компонент МС во многих исследованиях является фактором риска КРР, например, отмечается двукратное увеличение риска рака ободочной кишки у женщин и мужчин с окружностью талии более $\geq 99,1$ см и $\geq 101,6$ см соответственно в исследовании Фрамингем [34]. По данным Aleksandrova K. et al., данная связь отмечалась у пациентов с раком ободочной кишки, но не с раком прямой кишки [19]. Ahmed R.L. et al. показали увеличение риска КРР на 43% у лиц обоего пола, имеющих АО, а также риск увеличивался у мужчин при окружности талии более 108 см [11]. По данным одного метаанализа риск развития рака ободочной кишки повышается с увеличением окружности талии на 10 см и более у мужчин ($OR=1,33$; 95% CI: 1,19–1,49) и у женщин ($OR=1,16$; 95% CI: 1,09–1,23) [35], по данным другого метаанализа, риск КРР повышается на 4% при увеличении окружности талии на 2 см для лиц обоего пола [18].

Тем не менее, не все исследования подтверждают позитивную ассоциацию между окружностью талии и риском развития КРР. Karahalios A. et al. (2016) не обнаружили связи АО и КРР (HR при увеличении талии на 5 см за 9 лет наблюдения составил 1,02 (95% CI: 0,95–1,10)) [36].

В нашем исследовании также не наблюдалось повышения риска развития КРР в зависимости от увеличения окружности талии, возможно, потому, что мы использовали дихотомизированную оценку АО, а не количественную переменную.

Свидетельства современной литературы о связи между уровнями ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП и КРР также противоречивы. По данным Me-Can, значимая ассоциация между повышенным уровнем ТГ и КРР наблюдалась у мужчин: $RR=1,17$; 95% CI: 1,06–1,28 [31],

в метаанализе высокие квинтили концентрации ТГ против низких были связаны с риском КРР: RR=1,18; 95% CI: 1,04–1,34 [37]. Повышенный уровень ТГ также связан с риском развития колоректальных adenom [20, 38]. По другим работам, повышенный уровень ТГ сыворотки крови не является предиктором развития КРР [19, 11].

Низкий уровень ХС ЛПВП увеличивал риск развития рака ободочной кишки по данным Aleksandrova K. примерно на 36% у лиц обоего пола и на 60% у мужчин [19] и не был ассоциирован с КРР по другим данным [11, 37]. Уровень ЛПНП не был ассоциирован с КРР [37].

В обследованной нами выборке дислипидемии (повышенный уровень ТГ, сниженный уровень ЛПВП, повышенный уровень ЛПНП) не были связаны с риском развития КРР.

Выявленная нами положительная ассоциация между повышенным уровнем глюкозы ($\geq 6,1$ ммоль/л и/или ранее диагностированный СД 2 типа) и КРР у женщин показывает практически трехкратное увеличение риска развития опухолевого процесса в толстой кишке. Эти данные поддерживают многочисленные исследования, в которых наличие СД 2 типа или повышенного уровня глюкозы увеличивает риск развития КРР [39, 11, 19, 40, 41].

Существуют сведения, что повышенное АД имеет прямую связь с развитием КРР [11]. В нашем исследовании у женщин и лиц обоего пола повышенное АД отрицательно ассоциировано с риском КРР. Однако эта ассоциация нивелируется при учете гипотензивной терапии и отчасти зависит от большей доли гипертоников, получающих эффективное гипотензивное лечение в группе «случай». Стоит отметить, что некоторые авторы показывают отсутствие связи между повышен-

ным АД и КРР [19] или отмечают разнонаправленные отношения уровней САД с КРР в зависимости от пола: увеличение риска у мужчин и достоверное снижение риска КРР у женщин в высоких квинтилях САД (RR=0,79; 95% CI: 0,55–1,10) [31].

Выводы

1. У женщин при уровне глюкозы $\geq 6,1$ ммоль/л риск КРР повышается практически в 3 раза.
2. Повышенное АД (высокое нормальное и выше) отрицательно ассоциировано с риском КРР за счет вклада женщин, но ассоциация нивелируется при учете гипотензивной терапии.
3. В исследуемой популяционной выборке мужчин и женщин г. Новосибирска не получено достоверной связи исходного МС с развитием КРР.
4. Для усиления статистической мощности анализа необходимо увеличение количества наблюдений. Тем не менее, имеющиеся данные показывают, что повышенный уровень глюкозы как компонент МС может являться фактором, способствующим возникновению КРР.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Проект НАPIEE поддержан грантами Wellcome Trust, UK064947/Z/01/Z; 081081/Z/06/Z; National Institute of Aging, USA (1R01 AG23522). Сбор конечных точек по вновь выявленному КРР проведен в рамках бюджетной темы регистрации № 01201282290 гос. задание № 0541-20140007. Настоящее проспективное исследование поддержано фондом РНФ (14-45-00030).

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Литература

1. Симонова ГИ, Мустафина СВ, Печенкина ЕА. Распространенность метаболического синдрома в Сибири: популяционное исследование в г. Новосибирске. Бюллетень СО РАМН. 2011;(5):100-106 Симонова Г.И., Мустафина С.В., Печенкина Е.А. Распространенность метаболического синдрома в Сибири: популяционное исследование в г. Новосибирске // Сибирский научный медицинский журнал. – 2011. – Т. 31. – №. 5. – С. 100-106/ [Simonova GA, Mustafina SV, Pechenkina EA. Rasprostranennost' metabolicheskogo sindroma v Sibiri: populyatsionnoe issledovanie v g. Novosibirsk. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal*. 2011;31(5):100-106. (In Russ.)].
2. Mozumdar A, Liguori G. Persistent Increase of Prevalence of Metabolic Syndrome Among U.S. Adults: NHANES III to NHANES 1999-2006. *Diabetes Care*. 2010;34(1):216-219. doi: 10.2337/dc10-0879.
3. Alegria E, Cordero A, Laclaustra M, et al. Prevalence of Metabolic Syndrome in the Spanish Working Population: MESYAS Registry. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2005;58(7):797-806. doi: 10.1016/s1885-5857(06)60508-2.
4. Hildrum B, Mykletun A, Hole T, et al. Age-specific prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation and the National Cholesterol Education Program: the Norwegian HUNT 2 study. *BMC Public Health*. 2007;7(1). doi: 10.1186/1471-2458-7-220.
5. Bhowmik B, Afsana F, Siddiquee T, et al. Comparison of the prevalence of metabolic syndrome and its association with diabetes and cardiovascular disease in the rural population of Bangladesh using the modified National Cholesterol Education Program Expert Panel Adult Treatment Panel III and Int. *Journal of Diabetes Investigation*. 2015;6(3):280-288. doi: 10.1111/jdi.12268.
6. Khoo CM, Liew CF, Chew SK, Tai ES. The Impact of Central Obesity as a Prerequisite for the Diagnosis of Metabolic Syndrome*. *Obesity*. 2007;15(1):262-269. doi: 10.1038/oby.2007.559.
7. Prasad DS, Kabir Z, Dash AK, Das BC. Prevalence and risk factors for metabolic syndrome in Asian Indians: A community study from urban Eastern India. *Journal of Cardiovascular Disease Research*. 2012;3(3):204-211. doi: 10.4103/0975-3583.98895.
8. Wang G-R, Li L, Pan Y-H, et al. Prevalence of metabolic syndrome among urban community residents in China. *BMC Public Health*. 2013;13(1). doi: 10.1186/1471-2458-13-599.
9. Ninomiya JK. Association of the Metabolic Syndrome With History of Myocardial Infarction and Stroke in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation*. 2003;109(1):42-46. doi: 10.1161/01.cir.0000108926.04022.0c.
10. Shin J-A, Lee J-H, Lim S-Y, et al. Metabolic syndrome as a predictor of type 2 diabetes, and its clinical interpretations and usefulness. *Journal of Diabetes Investigation*. 2013;4(4):334-343. doi: 10.1111/jdi.12075.
11. Ahmed RL, Schmitz KH, Anderson KE, et al. The metabolic syndrome and risk of incident colorectal cancer. *Cancer*. 2006;107(1):28-36. doi: 10.1002/cncr.21950.
12. Chiu HM, Lin JT, Shun CT, et al. Association of Metabolic Syndrome With Proximal and Synchronous Colorectal Neoplasm. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2007;5(2):221-229. doi: 10.1016/j.cgh.2006.06.022.
13. Furberg AS, Veierod MB, Wilsgaard T, et al. Serum High-Density Lipoprotein Cholesterol, Metabolic Profile, and Breast Cancer Risk. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*. 2004;96(15):1152-1160. doi: 10.1093/jnci/djh216.
14. Pollak MN. Insulin, insulin-like growth factors, insulin resistance, and neoplasia. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2007;86(3):820S-821S.
15. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные образования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность) // М.: МНИОИ им. П.А. Герцена-филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» Министерства здравоохранения РФ. – 2015. [Kaprin AD, Starinskiy VV, Petrova GV.

- Zlokachestvennyye obrazovaniya v Rossii v 2013 godu (zabolevaemost' i smertnost'). Moscow: MNI OI im. PA Gertsena-filial FGBU «FMITs im. PA Gertsena» Ministerstva zdravookhraneniya RF. 2015 (In Russ.).]
16. GLOBOCAN estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012; available at http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx ссылка активна на 01.03.2017
 17. Давыдов М. И., Аксель Е. М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2009 г // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2009. – Т. 20. – № 3. – С. 1-158. [Davydov M, Aksel' E. Statistika zlokachestvennykh novoobrazovaniy v Rossii i stranakh SNG v 2009 g. JOURNAL of N. N. Blokhin Russian Cancer Research Center RAMS. 2009;20(3):1-158. (In Russ.).]
 18. Moghaddam AA, Woodward M, Huxley R. Obesity and Risk of Colorectal Cancer: A Meta-analysis of 31 Studies with 70,000 Events. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*. 2007;16(12):2533-2547. doi: 10.1158/1055-9965.epi-07-0708.
 19. 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 Prevention Research*. 2011;4(11):1873-1883. doi: 10.1158/1940-6207.capr-11-0218.
 20. Kim JH, Lim YJ, Kim YH, et al. Is Metabolic Syndrome A Risk Factor for Colorectal Adenoma? *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*. 2007;16(8):1543-1546. doi: 10.1158/1055-9965.epi-07-0199.
 21. Trabulsi D. Metabolic syndrome and colorectal neoplasms: An ominous association. *World Journal of Gastroenterology*. 2015;21(17):5320. doi: 10.3748/wjg.v21.i17.5320.
 22. Keimling M, Renehan AG, Behrens G, et al. Comparison of Associations of Body Mass Index, Abdominal Adiposity, and Risk of Colorectal Cancer in a Large Prospective Cohort Study. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*. 2013;22(8):1383-1394. doi: 10.1158/1055-9965.epi-13-0353.
 23. Pischon T, Lahmann PH, Boeing H, et al. Body Size and Risk of Colon and Rectal Cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *JNCI Journal of the National Cancer Institute*. 2006;98(13):920-931. doi: 10.1093/jnci/dkj246.
 24. Forootan M, Tabatabaefar M, Yahyaee M, Maghsoodi N. Metabolic Syndrome and Colorectal Cancer: A Cross-Sectional Survey. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2012;13(10):4999-5002. doi: 10.7314/apjcp.2012.13.10.4999.
 25. Amirjalali B, Fakhrazadeh H, Sharifi F, et al. Prevalence of Metabolic Syndrome and Its Components in the Iranian Adult Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iranian Red Crescent Medical Journal*. 2015;17(12). doi: 10.5812/ircmj.24723.
 26. Ulaganathan V, Kandiah M, Zalilah MS, et al. Colorectal Cancer and its Association with the Metabolic Syndrome: a Malaysian Multi-Centric Case-Control Study. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2012;13(8):3873-3877. doi: 10.7314/apjcp.2012.13.8.3873.
 27. Aguilar M, Bhuket T, Torres S, et al. Prevalence of the Metabolic Syndrome in the United States, 2003-2012. *Jama*. 2015;313(19):1973. doi: 10.1001/jama.2015.4260.
 28. Jinjuvadia R, Lohia P, Jinjuvadia C, et al. The Association Between Metabolic Syndrome and Colorectal Neoplasm. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2013;47(1):33-44. doi: 10.1097/MCG.0b013e3182688c15.
 29. Alfa-Wali M, Boniface S, Sharma A, et al. Metabolic Syndrome (Mets) and Risk of Colorectal Cancer (CRC): A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Journal of Surgical Medical and Radiation Oncology*. 2015;4(7):41-52.
 30. Esposito K, Chiodini P, Capuano A, et al. Colorectal cancer association with metabolic syndrome and its components: a systematic review with meta-analysis. *Endocrine*. 2013;44(3):634-647. doi: 10.1007/s12020-013-9939-5.
 31. Stocks T, Lukanova A, Bjørge T, et al. Metabolic factors and the risk of colorectal cancer in 580,000 men and women in the metabolic syndrome and cancer project (Me-Can). *Cancer*. 2011;117(11):2398-2407. doi: 10.1002/cncr.25772.
 32. Inoue M, Noda M, Kurahashi N, et al. Impact of metabolic factors on subsequent cancer risk: results from a large-scale population-based cohort study in Japan. *European Journal of Cancer Prevention*. 2009;18(3):240-247. doi: 10.1097/CEJ.0b013e3283240460.
 33. Tsilidis KK, Brancati FL, Pollak MN, et al. Metabolic syndrome components and colorectal adenoma in the CLUE II cohort. *Cancer Causes & Control*. 2009;21(1):1-10. doi: 10.1007/s10552-009-9428-6.
 34. Moore LL, Bradlee ML, Singer MR, et al. BMI and waist circumference as predictors of lifetime colon cancer risk in Framingham Study adults. *International Journal of Obesity*. 2004;28(4):559-567. doi: 10.1038/sj.ijo.0802606.
 35. Larsson SC, Wolk A. Obesity and colon and rectal cancer risk: a meta-analysis of prospective studies. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2007;86(3):556-565.
 36. Karahalios A, Simpson JA, Baglietto L, et al. Change in weight and waist circumference and risk of colorectal cancer: results from the Melbourne Collaborative Cohort Study. *BMC Cancer*. 2016;16(1). doi: 10.1186/s12885-016-2144-1.
 37. Yao X, Tian Z. Dyslipidemia and colorectal cancer risk: a meta-analysis of prospective studies. *Cancer Causes & Control*. 2014;26(2):257-268. doi: 10.1007/s10552-014-0507-y.
 38. Tabuchi M, Kitayama J, Nagawa H. Hyperglycemia and hypertriglyceridemia may associate with the adenoma-carcinoma transition in colorectal epithelial cells. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2008;23(6):985-987. doi: 10.1111/j.1440-1746.2007.05072.x.
 39. Schoen RE, Tangen CM, Kuller LH, et al. Increased Blood Glucose and Insulin, Body Size, and Incident Colorectal Cancer. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*. 1999;91(13):1147-1154. doi: 10.1093/jnci/91.13.1147.
 40. Oh S-W, Kim Y-H, Choi YS, et al. The Comparison of the Risk Factors and Clinical Manifestations of Proximal and Distal Colorectal Cancer. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2008;51(1):56-61. doi: 10.1007/s10350-007-9083-5.
 41. Yang Y, Hennessy S, Lewis J. Type 2 Diabetes Mellitus and the Risk of Colorectal Cancer. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2005;3(6):587-594. doi: 10.1016/s1542-3565(05)00152-7.

Информация об авторах [Authors Info]

Никитенко Татьяна Михайловна [Tat'yana M. Nikitenko, MD]; Адрес: 630089, г. Новосибирск, ул. Б. Богаткова, 175/1 [Address: 175/1, B. Bogatkov street, Novosibirsk, 630089 Russia]; eLibrary SPIN: 4211-5321; Email: t_nikitenko_72@mail.ru

Щербакова Лилия Валерьевна [Liliya V. Shcherbakova, MD]; eLibrary SPIN: 5849-7040. Малютина Софья Константиновна, д.м.н., проф. [Sofya K. Malyutina, ScD, prof.]; eLibrary SPIN: 6780-9141. Мустафина Светлана Владимировна, к.м.н. [Svetlana V. Mustafina, PhD]; eLibrary SPIN: 8395-1395. Веревкин Евгений Георгиевич [Evgeniy G. Verevkin, MD]; eLibrary SPIN: 8914-8917. Рагино Юлия Игоревна, д.м.н., проф. [Yuliya I. Ragino, ScD, prof.]; eLibrary SPIN: 3163-4119. Войццкий Владимир Евгеньевич, д.м.н., проф. [Vladimir E. Voytsitskiy, ScD, prof.]. Пятибратова Анна Владимировна [Anna V. Pyatibratova, MD]. Рымар Оксана Дмитриевна, д.м.н., проф. [Oksana D. Rymar, ScD, prof.]; eLibrary SPIN: 8345-9365

Цитировать:

Никитенко Т.М., Щербакова Л.В., Малютина С.К., и др. Метаболический синдром как фактор риска колоректального рака // Ожирение и метаболизм. — 2017. — Т.14. — №. 2 — С.24-32. doi: 10.14341/OMET2017224-32

To cite this article:

Nikitenko TM, Shcherbakova LV, Malyutina SK, et al. The metabolic syndrome as a risk factor for colorectal cancer *Obesity and metabolism*. 2017;14(2):24-32. doi: 10.14341/OMET2017224-32