

# Сахарный диабет и рак — аверс и реверс

Л. Ю. Моргунов, ORCID: 0000-0002-6608-2825, [morgunov.ly@mail.ru](mailto:morgunov.ly@mail.ru)

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Российский университет дружбы народов, Медицинский институт; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

**Резюме.** Сахарный диабет и рак — распространенные заболевания, от которых страдают соответственно 425 миллионов и 33 миллиона человек во всем мире. Возможные биологические связи включают гиперинсулинемию, гипергликемию и хроническое воспаление, обусловленное ожирением, а также инсулиноподобный фактор роста-1, избыточную продукцию цитокинов. Риски рака, ассоциированные с сахарным диабетом 2 типа, более чем в 2 раза выше для рака печени, поджелудочной железы и эндометрия, в 1,2 и 1,5 раза выше для рака толстой кишки, молочной железы и мочевого пузыря. Распространенность ранее существовавшего диабета у онкологических больных с раком любой локализации оценивалась в 20,7% и представляется высокой у пациентов с раком печени и поджелудочной железы независимо от пола. Разные типы сахарного диабета ассоциируются с различной локализацией рака: сахарный диабет 2 типа — с повышенным риском рака молочной железы, толстой кишки, поджелудочной железы, в то время как сахарный диабет 1 типа тесно соотносится с раком желудка, поджелудочной железы, эндометрия и шейки матки. Ожирение вкупе с сахарным диабетом также ассоциируется с повышенным риском злокачественных новообразований эндометрия, колоректального рака и рака молочной железы в постменопаузе. Повышенный риск рака поджелудочной железы у пациентов с впервые выявленным диабетом по сравнению с давним сахарным диабетом указывает на сложную и двунаправленную связь. Длительно существующий сахарный диабет является предрасполагающим фактором для рака поджелудочной железы, повышая риск злокачественности в 1,5–2 раза, а впервые возникший диабет может быть ранним проявлением опухоли. Антидиабетические препараты также оказывают влияние на риск рака, а лекарства, используемые для лечения рака, могут либо сами вызывать диабет, либо усугублять существующий. Имеется взаимосвязь между раком и сахарным диабетом как 1, так и 2 типа. Метформин может снижать риск рака. Клинические исследования, выполненные в отношении инсулина гларгин, дают противоречивые результаты, и нельзя ни подтвердить, ни исключить канцерогенный риск аналогов инсулина пролонгированного действия. При ведении пациентов с сахарным диабетом, особенно при его первичной диагностике, желателен проходить рекомендованные согласно возрасту и полу скрининги на рак.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, рак, метформин, инсулин.

**Для цитирования:** Моргунов Л. Ю. Сахарный диабет и рак — аверс и реверс // *Лечащий Врач*. 2022; 3 (25): 15–21. DOI: 10.51793/OS.2022.25.3.002

## Diabetes and cancer — obvers and reverse

Leonid Yu. Morgunov, ORCID: 0000-0002-6608-2825, [morgunov.ly@mail.ru](mailto:morgunov.ly@mail.ru)

Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Peoples' Friendship University of Russia, Medical Institute; 6 Miklukho-Maklaya str., Moscow, 117198, Russia

**Abstract.** Diabetes mellitus and cancer are common diseases that affect 425 million and 33 million people worldwide, respectively. Possible biological links include hyperinsulinemia, hyperglycemia and chronic inflammation caused by obesity, as well as insulin-like growth factor-1, excessive cytokine production. The risks of cancer associated with diabetes mellitus type 2 are more than 2 times higher for liver, pancreatic and endometrial cancers, 1,2 and 1,5 times higher for colon, breast and bladder cancers. The prevalence of pre-existing diabetes in cancer patients with cancer of any localization was estimated at 20,7% and appears to be high in patients with liver and pancreatic cancer, regardless of gender. Different types of diabetes mellitus are associated with different localization of cancer: diabetes mellitus type 2 is associated with an increased risk of breast, colon, and pancreatic cancer, while diabetes mellitus type 1 is closely correlated with cancer of the stomach, pancreas, endometrium, and cervix. Obesity, coupled with diabetes, is also associated with an increased risk of endometrial malignancies, colorectal cancer and postmenopausal breast cancer. The increased risk of pancreatic cancer in patients with newly diagnosed diabetes compared to long-term diabetes indicates a complex and bidirectional relationship. Long-term diabetes mellitus is a predisposing factor for pancreatic cancer, increasing the risk of malignancy by 1,5–2 times, and first-time diabetes may be an early manifestation of a tumor. Antidiabetic drugs also have an impact on cancer risk, and drugs used to treat cancer can either cause diabetes themselves or worsen existing ones. There is a relationship between cancer and both type 1 and type 2 diabetes. Metformin may reduce the risk of cancer. Clinical studies performed on insulin glargine give contradictory results, and it is impossible to confirm or exclude the carcinogenic risk of long-acting insulin analogues. When managing patients with diabetes mellitus, especially during its primary diagnosis, it is advisable to undergo cancer screenings recommended according to age and gender.

**Keywords:** diabetes mellitus, cancer, metformin, insulin.

**For citation:** Morgunov L. Yu. Diabetes and cancer — obvers and reverse // *Lechaschi Vrach*. 2022; 3 (25): 15–21. DOI: 10.51793/OS.2022.25.3.002



**С**ахарный диабет (СД), одно из наиболее распространенных заболеваний, представляет собой группу метаболических нарушений, характеризующихся стойкой гипергликемией. Глобальная распространенность СД среди взрослых достигла 425 млн в 2017 г. и продолжает расти [1]. Предполагается, что существует симбиоз между СД, особенно СД 2 типа, и канцерогенезом. Возможные биологические связи включают гиперинсулинемию, гипергликемию и хроническое воспаление, обусловленное ожирением. Хотя наиболее сильная ассоциация существует между СД и раком поджелудочной железы и печени, в канцерогенезе диабетиков принимают участие молочная железа, эндометрий, мочевого пузыря и почки. Проведенные исследования продемонстрировали, что существует корреляция между заболеваемостью злокачественными новообразованиями (ЗНО) и антидиабетическими препаратами: ряд из них снижает риск канцерогенеза, но некоторые увеличивают его [2].

СД и рак – распространенные заболевания, которыми страдают соответственно 425 млн и 33 млн человек во всем мире. Следовательно, существует большой потенциал совпадения, когда у людей с диабетом развивается рак, и наоборот. Влияние сахароснижающей терапии также может стать важным фактором у пациентов с СД 2 типа и высоким риском возникновения или рецидива рака [3].

Корреляции между СД и раком могут быть объяснены многочисленными механизмами. Так, инсулиноподобный фактор роста-1 (ИФР-1), ИФР-2, рецептор ИФР-1, инсулин и инсулиновый рецептор играют роль в развитии и прогрессировании рака, несмотря на то, что данные рандомизированных контролируемых исследований не всегда подтверждают, хотя и не опровергают ассоциации СД и его лечения с риском заболеваемости раком [4].

E. Saito и соавт. (2016 г.) оценили долю риска рака, ассоциированного с СД с 2010 по 2030 г., используя объединенный анализ 8 крупномасштабных японских когортных исследований заболеваемости/смертности от рака в 2010 г. и прогнозируемых параметров на 2030 г. Результаты продемонстрировали, что в период с 2010 по 2030 г. предполагается увеличение общего числа случаев рака и смертности от него на 38,9% и 10,5% соответственно у взрослых старше 20 лет. В период с 2010 по 2030 г. ожидается увеличение числа дополнительных случаев рака, связанных с СД 2 типа, на 26,5% у мужчин и 53,2% у женщин. Повозрастной анализ показал, что доля раковых заболеваний среди взрослых увеличится в возрасте > 60 лет с течением времени, но не изменится у взрослых в возрасте 20–59 лет [5].

Обоюдная диагностика рака и СД у одного и того же человека нередка. Относительные риски, ассоциированные с СД 2 типа, более чем в 2 раза выше для рака печени, поджелудочной железы и эндометрия. Относительный риск несколько ниже (в 1,2–1,5 раза) для рака толстой кишки, молочной железы и мочевого пузыря, а вот относительный риск рака легких составляет меньше 1. Доказательства для других ЗНО (например, почки и неходжкинской лимфомы) неубедительны, а рак предстательной железы (РПЖ) встречается у пациентов с СД реже. В то время как антидиабетические препараты оказывают незначительное влияние на риск рака, средства, используемые для его лечения, могут либо вызывать СД, либо усугублять его. Если гиперинсулинемия действует как критическая связь для повышенного риска рака и СД 2 типа, можно предсказать, что пациенты с СД 1 типа будут иметь иную картину онкологического риска

по сравнению с больными СД 2 типа. Полученные результаты показали, что у пациентов с СД 1 типа повышен риск рака желудка, шейки матки и эндометрия, этот тип СД соотносится с умеренно повышенным риском рака в целом и конкретных видов рака, которые отличаются от ассоциированных с СД 2 типа [6].

I. C. Lega и соавт. (2016 г.) провели ретроспективное популяционное когортное исследование с участием более миллиона взрослых, проживающих в Онтарио (Канада), чтобы оценить временную связь между СД и заболеваемостью раком в трех периодах – в течение 10 лет до установления диагноза диабета, в пределах первых 3 месяцев и затем от 3 месяцев до 10 лет после его диагностики. У пациентов с СД оказалось значительно больше шансов заболеть раком в течение 10 лет до постановки диагноза СД по сравнению с субъектами без диабета (ОР 1,23; 95% ДИ 1,19–1,27). Заболеваемость раком оказалась значительно выше у лиц с СД в течение 3-месячного периода после установления диагноза диабета (ОР 1,62; 95% ДИ 1,52–1,74), тогда как риск не возрастал в более поздние сроки (ОР 0,97; 95% ДИ 0,95–0,98). Аналогичные тенденции были отмечены для отдельных видов рака. Таким образом, пациенты с СД имели значительно более высокий риск развития большинства видов рака, который был ограничен периодами до и сразу после диагностики диабета. Наблюдаемый в течение первых 3 месяцев после постановки диагноза СД период наибольшего риска предполагает частичную роль систематической ошибки обнаружения в очевидной взаимосвязи между диабетом и раком [7].

Chien-Ming Lin и соавт. (2015 г.), используя репрезентативные данные о страховых выплатах на Тайване с 2005 по 2010 г., выявили 36 270 пациентов с СД и 145 080 субъектов сравнения без него. В рамках общенационального популяционного когортного исследования оценивались связь между десятью основными причинами смерти от рака и влияние терапии СД на риск развития ЗНО. Заболеваемость раком оказалась значительно выше у пациентов с СД, чем без него ( $p < 0,001$ ). Риск канцерогенеза, вызванного СД, был наибольшим при гастроэнтерологических ЗНО (рак печени, поджелудочной железы и колоректальный), а также при раке легких, молочной железы и полости рта ( $p < 0,001$ ). Метформин снижал риск рака легких и печени, но оказывал меньшее влияние на колоректальный. Ингибиторы  $\alpha$ -глюкозидазы уменьшали риск развития рака печени, толстой кишки и молочной железы. За исключением инсулина средней продолжительности действия, лечение инсулином быстрого, длительного и комбинированного действия снижало общий риск рака среди всех пациентов с СД. Согласно анализу подгрупп, лечение инсулином длительного действия снизило риск рака легких, печени и колоректального рака. В свете полученных данных было рекомендовано более тесное сотрудничество онкологов с эндокринологами в целях обеспечения оптимальной противораковой терапии и лечения СД у пациентов, одновременно страдающих обоими заболеваниями [8].

Эпидемиологические исследования показывают, что риск некоторых видов рака возрастает у лиц, госпитализированных по поводу СД 2 типа, что может быть нерепрезентативным для всей популяции пациентов с СД 2 типа, поскольку большинство из них лечатся в системе первичной медико-санитарной помощи. Чтобы изучить риск развития ЗНО у лиц с СД 2 типа, поступающих из больниц и учреждений первичной медико-санитарной помощи, а также у их братьев,