



ПРОКАНЦЕРОГЕННІ ФАКТОРИ У ПАЦІЄНТІВ З ОЖИРІННЯМ

ЧЕРНЯВСЬКА І. В.,
ДУ «ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ ЕНДОКРИННОЇ
ПАТОЛОГІЇ ІМ. В. Я. ДАНИЛЕВСЬКОГО
НАМН УКРАЇНИ»

Перший офіційний звіт про зв'язок поширення онкозахворювань та харчування, на підставі даних понад 100 експертів, було опубліковано Світовим фондом вивчення раку у 1997 р.



Glade M.J. Food, nutrition, and the prevention of cancer: a global perspective. American Institute for Cancer Research/World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research, 1997. Nutr Burbank Los Angel Cty Calif. 1999 Jun;15(6):523–6

За існуючими прогнозами, за період з 2000 по 2020 р. число захворювань на рак

Збільшується у країнах,
що розвиваються **на 73%**

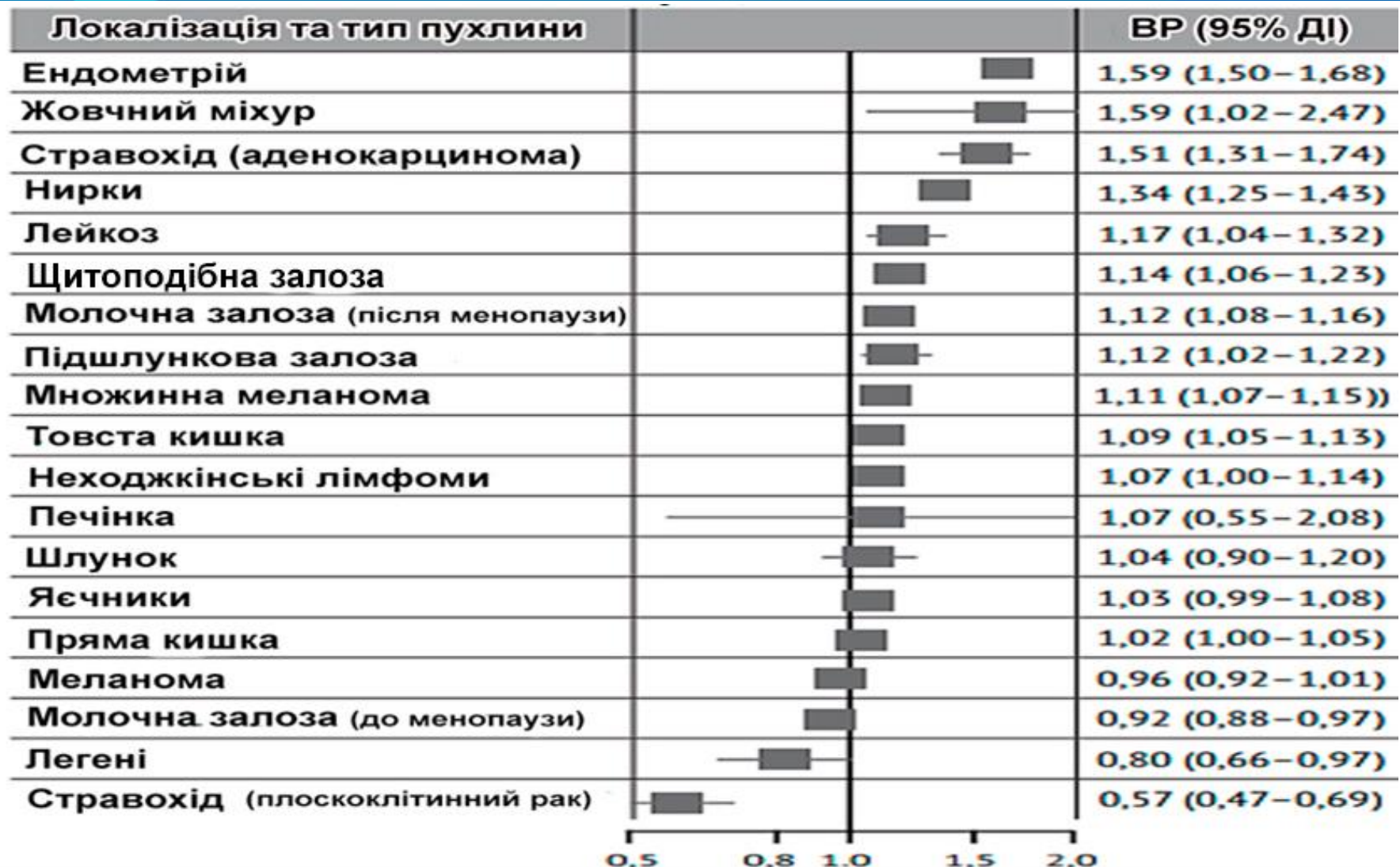


У розвинених – **на 29%**, головним чином
за рахунок збільшення кількості людей похилого віку

Ризик розвитку злоякісних новоутворень у чоловіків при збільшенні ІМТ на 5 кг/м² за даними метааналізу Renehan A.G. et al., 2008



Ризик розвитку злоякісних новоутворень у жінок при збільшенні ІМТ на 5 кг/м² за даними метааналізу Renehan A.G. et al., 2008



Відносний канцерогенний ризик у залежності від наявності або відсутності ожиріння (95% ДІ), M. Dobbins, K. Decorby & B.C.K. Choi, 2013

| Локалізація | Чоловіки | Жінки |
|--------------------------------|------------------|------------------|
| Товста кишка | 1,57(1,48-1,65) | 1,19 (1,04-1,36) |
| Ендометрій | — | 1,85 (1,30-2,65) |
| Стравохід (аденокарцинома) | 1,23 (0,58-2,60) | 2,04 (1,18-3,55) |
| Жовчний міхур | 1,47 (1,17-1,85) | 1,82 (1,32-2,50) |
| Лейкоз | 1,16(0,88-1,52) | 1,32 (1,08-1,60) |
| Меланома | 1,26 (1,07-1,48) | 0,95 (0,84-1,07) |
| Множинна мієлома | 0,58 (0,36-0,93) | 1,20(0,99-1,45) |
| Неходжкінські лімфоми | 1,09 (0,98-1,21) | 0,91 (0,86-0,97) |
| Підшлункова залоза | 1,36 (1,07-1,73) | 1,34 (1,22-1,46) |
| Молочна залоза (постменопауза) | — | 1,25 (1,07-1,46) |
| Пряма кишка | 1,22 (0,91-1,64) | 1,03 (0,74-1,44) |
| Нирка | 1,57(1,38-1,77) | 1,72 (1,58-1,88) |
| Щитоподібна залоза | 1,12 (0,72-1,72) | 1,03 (0,87-1,23) |

В наші дні експертами Всесвітнього фонду з вивчення раку визнаються залежними від ожиріння злоякісні новоутворення десяти локалізацій

— Молочні залози

— Ендометрій та яєчники у жінок

— Передміхурова залоза у чоловіків

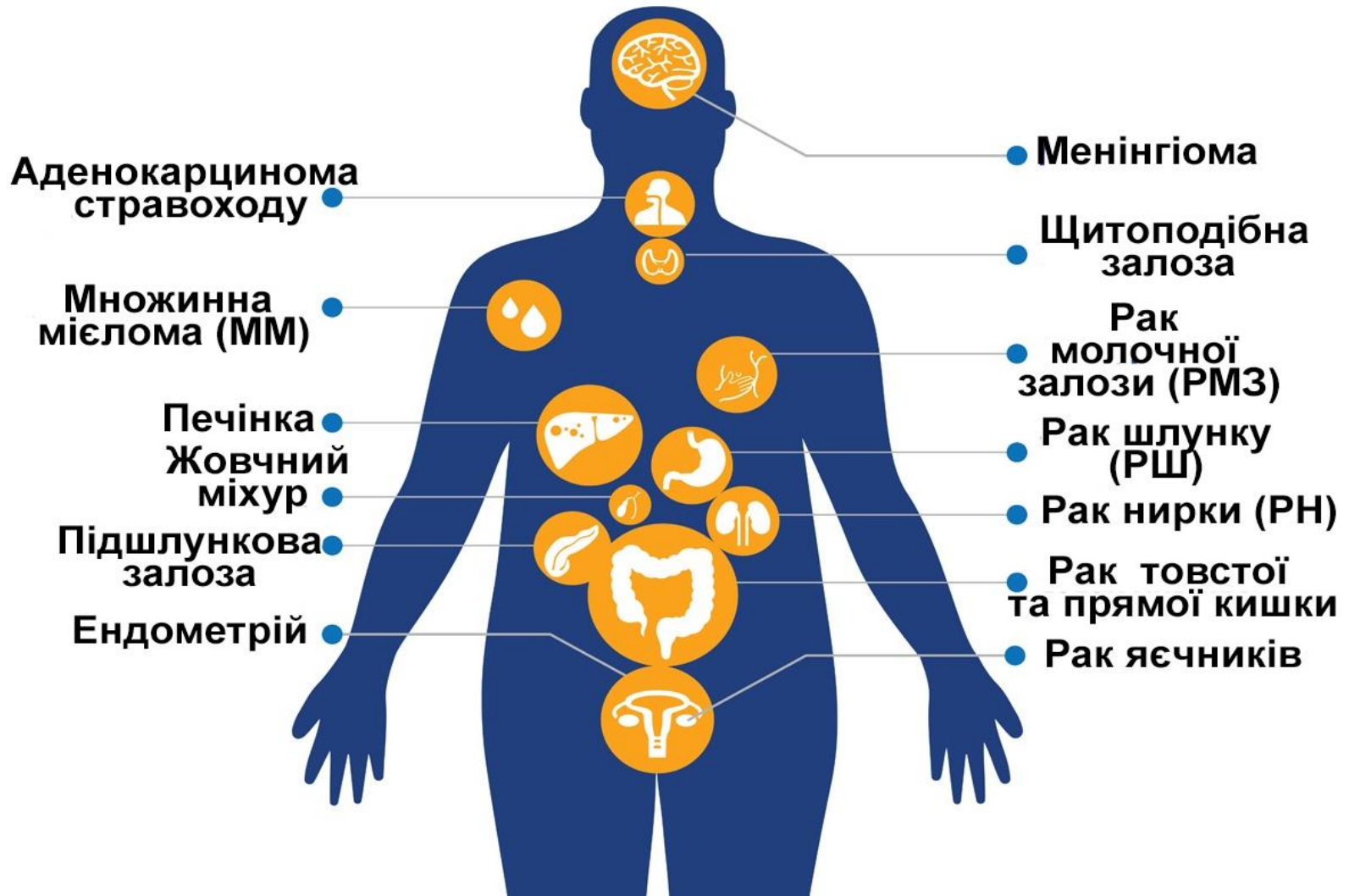
— Товста кишка

— Нирки

— Підшлункова залоза

**— Печінка та жовчний міхур
незалежно від статі**

Ожиріння є важливим фактором розвитку та перебігу деяких видів раку



Згідно з посилання : Matthew J. W., Silke Neumann, Katrin Campbell, Sharon T. Pattison and Sarah L. Y. The Effects of Obesity on Anti-Cancer Immunity and Cancer Immunotherapy. Cancers (Basel). 2020 May; 12(5): 1230



У МЕХАНІЗМІ РОЗВИТКУ РАКУ ТОВСТОЇ КИШКИ ВАЖЛИВЕ МІСЦЕ ЗАЙМАЄ



ПРОФІЛАКТИКА РАКУ НИЖНІХ ВІДДІЛІВ ТОВСТОЇ КИШКИ

**Забезпечення за рахунок раціону –
адекватної моторики та недопущення запорів**

Нейроендокринна теорія збільшення ризику злоякісних новоутворень при возвратних та метаболічних порушеннях



ПОРУШЕННЯ ПРИ АБДОМІНАЛЬНОМУ ОЖИРІННІ

Абдомінальний тип ожиріння



Порушення секреції адіпокінів



**Вивільнення жирних кислот
до рівня їх токсичності**



**Інсулінорезистентність (ЦД 2 типу,
судинні порушення,
↑ ризику онкопатології)**

ІНСУЛІН

```
graph TD; A[ІНСУЛІН] --> B[Низькі концентрації]; A --> C[Гіперінсулінемія]; B --> D[Метаболічна дія]; D --> E[Експересія генів-активаторів<br/>(синтез ДНК, РНК та<br/>тканеспеціфічних білків)]; C --> F[Проліферативний ефект<br/>(мітогенний ефект інсуліну)]; F --> G[Транспорт, обмін й<br/>депонування амінокислот,<br/>які беруть участь в процесах<br/>проліферації та диференціювання<br/>тканин];
```

**Низькі
концентрації**

**Метаболічна
дія**

**Експересія
генів-активаторів
(синтез ДНК, РНК та
тканеспеціфічних
білків)**

Гіперінсулінемія

**Проліферативний
ефект (мітогенний
ефект інсуліну)**

**Транспорт, обмін й
депонування амінокислот,
які беруть участь в процесах
проліферації
та диференціювання
тканин**

ПРОКАНЦЕРОГЕННА ДІЯ ОЖИРІННЯ

Ожиріння – «дисрегулятор»
системи імунітету,
системи протипухлинної
резистентності

Дісліпедемія, продукція ростових факторів
та цитокінів (ІФР, ФНП-α)

Активація внутрішньоклітинних
сигнальних систем

Аутокринна проліферація

Ослаблення диференціювання
та апоптозу

↑ гіпоксії ↑ ангіогенеза ➤ ↑ інвазії

↓ клітинного імунітету

Пошкодження ДНК вільними радикалами –
генотоксичний канцерогенез

ІФР - потужні мітогени

**Мітогени –
індуктори локомоторної
активності клітин**



**↓ чутливості клітин
до апоптичних стимулів**



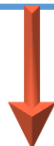
↑ виживання клітин

При зіставленні мітогенного ефекту інсуліну, ІФР-1 та ІФР-2, було з'ясовано, що мітогенна активність ІФР-1 більш ніж у 3 рази перевищує мітогенну активність ІФР-2 й більш ніж в 30 разів – інсуліну

Індукована гіперлептинемією продукція ІФР-1 гіперплазованими тканинами або пухлиною при наявності ІФР-1R у тканинах може призводити до надмірної проліферації клітин, й зниженню чутливості до дії проапоптотичних стимулів та збільшенню клітинної рухливості. У пухлинних клітинах такі події можуть привести до значної інвазії у нормальні тканини та віддаленому метастазуванні

ІФР-1 відіграє значну роль у регуляції клітинної проліферації та апоптозу по відношенню до енергетичного метаболізму, й має залежність від типу харчової поведінки

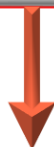
ЛЕПТИНОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ



ЈАК-STAT
сигнальний шлях активації



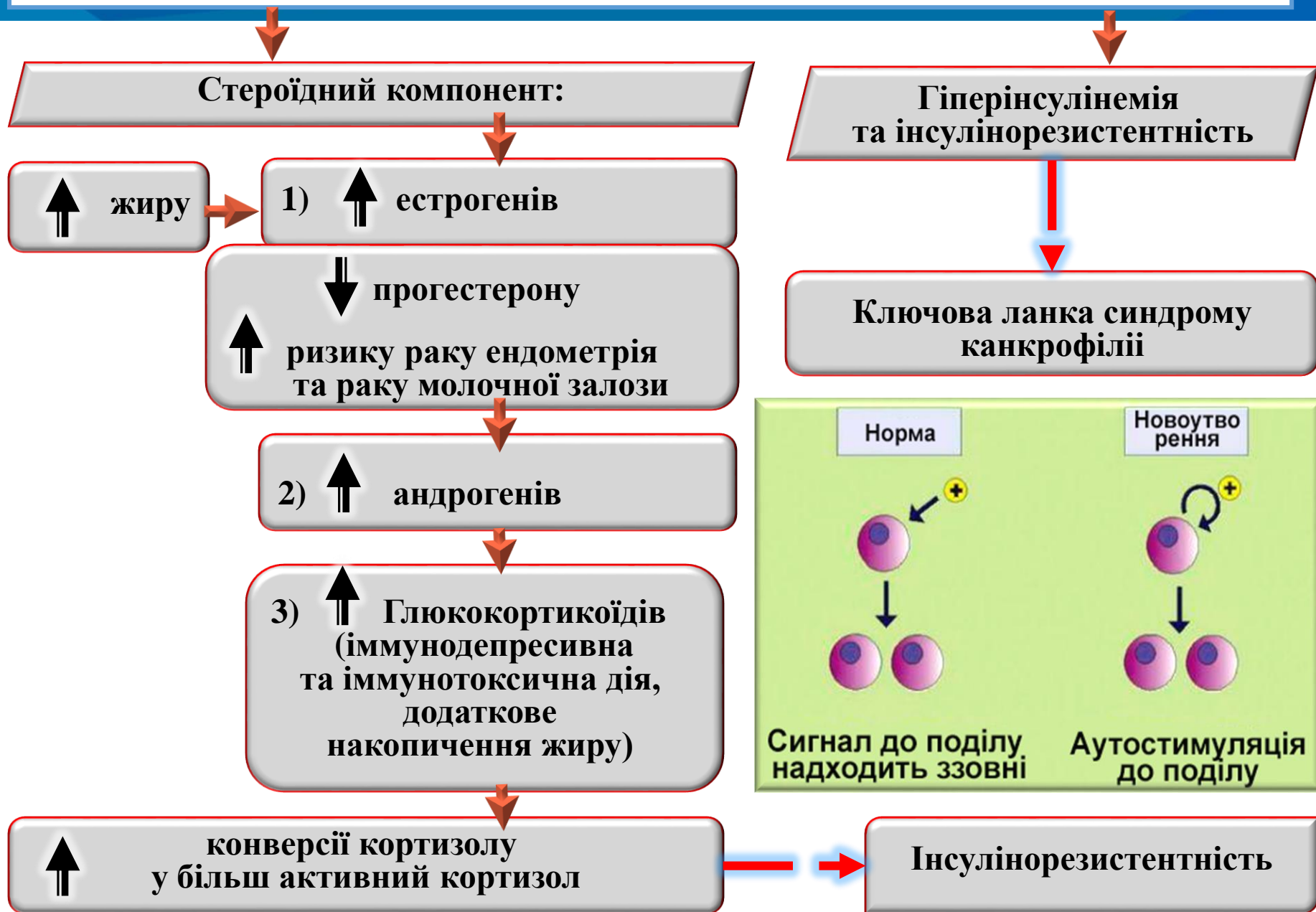
Стимуляція експресії
ІФР-1



Фактор росту ІФР-1, що циркулює у крові, взаємодіє з рецептором ІФР1Р на поверхні клітин периферичних тканин. Рецептори трансдукують сигнал до білків IRS й далі сигнал йде на кінази PI3K, АКТ / PKB, mTOR та S6K. Активується кіназа S6K, яка супроводжує інтенсифікацію метаболізму та росту клітин



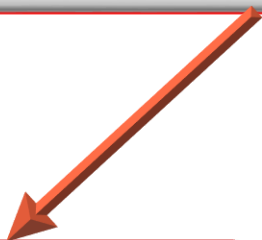
ПРОКАНЦЕРОГЕННА ДІЯ ОЖИРІННЯ



У пацієнтів з ожирінням, дисліпідемією, гіперлептинемією, гіперінсулінемією має місце підвищення рівня ІФР-1 та інших ростових факторів, які беруть участь у ремоделюванні судинної стінки та у механізмах стимуляції ділення клітин різних типів



Визначаючими маркерами межі потенціалу між фізіологічним поділом клітин й неопластично – проліферативною активністю може відігравати наявність



ІНСУЛІНО-РЕЗИСТЕНСТІ



ГІПЕРЛІПІДЕМІЇ ПРИ ОДНОЧАСНОМУ ПІДВИЩЕННІ РІВНЯ ІФР-1

До відомих факторів, які сприяють виникненню раку, відносяться:

— Куріння

— Алкоголізм

— Інфекції

— Радіація

— Дисбаланси у харчуванні, які є визначаючі у надлишковій масі тіла й ожиріння

АЛІМЕНТАРНИЙ ФАКТОР



Зустрічається у середньому у 30% випадків онкологічної захворюваності в розвинених країнах, поступаючись тільки палінню, а для деяких видів раку роль харчування ще більша.

У країнах, що розвиваються в якості канцерогенного фактору особливе місце займають також **афлатоксини**.

AFLATOXIN



Визначаючі фактори з профілактики та розвитку онкологічних захворювань (Всесвітня організація охорони здоров'я, 2003)

| ФАКТОРИ | ЯКІ ПОНИЖАЮТЬ РИЗИК | ЯКІ ПІДВИЩУЮТЬ РИЗИК |
|---------------------------------------|--|--|
| Доведені | Регулярна фізична активність (товста кишка) | <ul style="list-style-type: none"> • Надлишкова маса тіла й ожиріння (стравохід, товста кишка, молочна залоза у постменопаузі, ендометрій, нирки). • Зловживання алкоголем (ротова порожнина, глотка, гортань, стравохід, печінка, молочна залоза). • Афлатоксини (<i>aspergillus flavus</i> toxins) – печінка. |
| Високої ймовірності | <ul style="list-style-type: none"> • Регуляторна фізична активність (молочна залоза) • Фрукти й овочі (ротова порожнина, стравохід, шлунок, товста кишка) | <ul style="list-style-type: none"> • М'ясопродукти тривалого зберігання (товста кишка) • Солоні продукти (шлунок). • Дуже гарячі напої та продукти (ротова порожнина, глотка, стравохід) |
| Можливі (для раку різної локалізації) | <ul style="list-style-type: none"> • Харчові волокна. • Соєві продукти. • Риба. • Вітаміни B₂, B₆, фолати, B₁₂, C, D, E. • Кальцій, цинк, селен. • Біофлавоноїди, ізофлавоноїди, лігнади, індол, каротиноїди. | <ul style="list-style-type: none"> • Тваринні жири. • Нітрозаміни. • Поліциклічні ароматичні вуглеводи. • Поліхлоровані біфеніли |

Дякую за увагу!!!