



Научная статья

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ В РЕГИОНЕ ПРИАРАЛЬЯ УЗБЕКИСТАНА: ИССЛЕДОВАНИЕ ПО ТИПУ «СЛУЧАЙ – КОНТРОЛЬ»

Н.В. Торчинский, Н.К. Даулетназаров, Ю.Е. Вязовиченко

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Российская Федерация, 119048, г. Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Наблюдающаяся в последние годы тревожная тенденция к росту заболеваемости формами злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта, по-видимому, связана с ненаследственной этиологией, в которой ключевую роль могут играть поведенческие факторы, образ жизни, питание, микробные и экологические факторы, а также физиологические механизмы хозяина. Это подтолкнуло нас к изучению факторов риска развития злокачественных онкопатологий.

Определены факторы риска развития злокачественных новообразований органов пищеварения в регионе Приаралья Узбекистана (Республика Каракалпакстан) в проведенном аналитическом эпидемиологическом исследовании «случай – контроль» при участии 307 участников, среди которых «случаи» включали 151 опрошенного больного с злокачественным новообразованием органа пищеварения и 156 условно здоровых респондентов. Исследование проведено в Каракалпакстанском филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии Республики Узбекистан.

Согласно полученным результатам выявлено, что ведущими факторами риска развития злокачественных новообразований органов пищеварения являются вредные привычки, такие как: употребление алкоголя 500 мл/нед. и более (ОШ = 2,09), курение в прошлом 10 сигарет в день и более (ОШ = 2,61) и курение в настоящее время (ОШ = 2,72). Также характерное для региона Центральной Азии курение насвая является наиболее вероятными фактором риска развития онкопатологий пищеварительной системы среди мужчин (ОШ = 3,587). Немаловажную роль играет такая особенность в питании, как употребление красного мяса 500 г и более в неделю, что повышает риск развития онкопатологий органов пищеварения (ОШ = 2,08). Физиологический баланс в состоянии организма человека определяет и состояние здоровья последнего. Так, абдоминальное ожирение (ОШ = 2,24) и избыточная масса тела в прошлом (ОШ = 2,69) повышают риск развития злокачественных новообразований органов пищеварения. Также ОШ у людей, предпочитающих употребление чая в горячем виде, составляет 1,31 (95 % ДИ: 0,83–2,07). Психосоциальные состояния, такие как стресс после потери близкого человека (ОШ = 3,25), работа, связанная со стрессовыми нагрузками (ОШ = 2,84), напряженная работа (ОШ = 2,17), нарушения сна или бессонница в последние шесть месяцев (ОШ = 2,20) и длительная депрессия (ОШ = 2,12), по результатам исследования, повышают риск развития онкопатологий органов пищеварения.

Все изученные факторы риска являются управляемыми, и каждый из них может быть объектом первичной профилактики злокачественных новообразований органов пищеварения.

Ключевые слова: злокачественные новообразования, органы пищеварения, эпидемиология, факторы риска, случай – контроль, профилактика, онкология.

Эпидемиологические данные свидетельствуют о значительном росте заболеваемости колоректальным раком среди молодого населения за последние три десятилетия. Более того, последние

данные также демонстрируют аналогичную тенденцию в отношении рака желудка, поджелудочной железы и желчевыводящих путей. Большинство случаев раннего начала заболевания являются

© Торчинский Н.В., Даулетназаров Н.К., Вязовиченко Ю.Е., 2025

Торчинский Николай Викторович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана (e-mail: torchinsky75@mail.ru; тел.: 8 (926) 313-01-71; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3835-0842>).

Даулетназаров Наурыз Каирбаевич – аспирант кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана (e-mail: daulet nazarov_n_k@student.sechenov.ru; тел.: 8 (916) 376-99-33; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-2327-9843>).

Вязовиченко Юрий Евгеньевич – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана (e-mail: vyazovichenko_yu_e@staff.sechenov.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3986-9566>).

спорадическими и не имеют наследственного или семейного происхождения, что предполагает потенциальную ключевую роль поведенческих, жизненных, пищевых, микробных и экологических факторов [1]. Согласно имеющимся данным, 5–10 % всех факторов риска развития злокачественных новообразований (ЗНО) имеют генетическую предрасположенность, а примерно 40–45 % определяются физиологией, образом жизни (диетой, физической активностью, курением и употреблением алкоголя) и факторами риска, связанными с окружающей средой [2].

Цель исследования – анализ факторов риска развития ЗНО органов пищеварения в Приаральском регионе Узбекистана, административная территория – Республика Каракалпакстан.

Материалы и методы. *План исследования.* Исследование является частью научно-квалификационной работы на тему «Заболеваемость злокачественными новообразованиями органов пищеварения в Приаральском регионе Узбекистана и обоснование направлений ее профилактики».

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет): выписка из протокола № 12-24 очередного заседания ЛЭК от 16.05.2024.

Объект исследования и территория. Участниками исследования были жители Республики Каракалпакстан в возрасте 35 лет и старше. Критерий для группы «Случаи»: включения – больные с ЗНО органов пищеварения (больные, находящиеся в онкостационаре или прошедшие курс лечения); исключения – больные с ЗНО органов пищеварения младше 35 лет или с другой локализацией ЗНО. Критерий для группы «Контроли»: включения – условно здоровые взрослые в возрасте 35 лет и старше (источник информации о здоровье – сами опрашиваемые); исключения – лица в возрасте младше 35 лет. Все опрошенные были проинформированы о целях и применяемых методах исследования. Получено добровольное информированное согласие от всех участников исследования.

В целях получения более точных результатов и упрощения обработки данных было проведено зонирование административных территорий Республики Каракалпакстан на четыре условных зоны: Западная (Муйнакский р-н, Кунградский р-н, Канлыкульский р-н и Шуманайский р-н), Северная (Тахтакупырский р-н, Караузьякский р-н, Чимбайский р-н, Ходжейлийский р-н и Бозатауский р-н), Южная (Амударьинский р-н, Берунийский р-н, Элликкалинский р-н и Турткульский р-н) и Центральная (г. Нукус и Нукусский р-н, Ходжейлийский р-н и Тахиаташский р-н) (рис. 1).

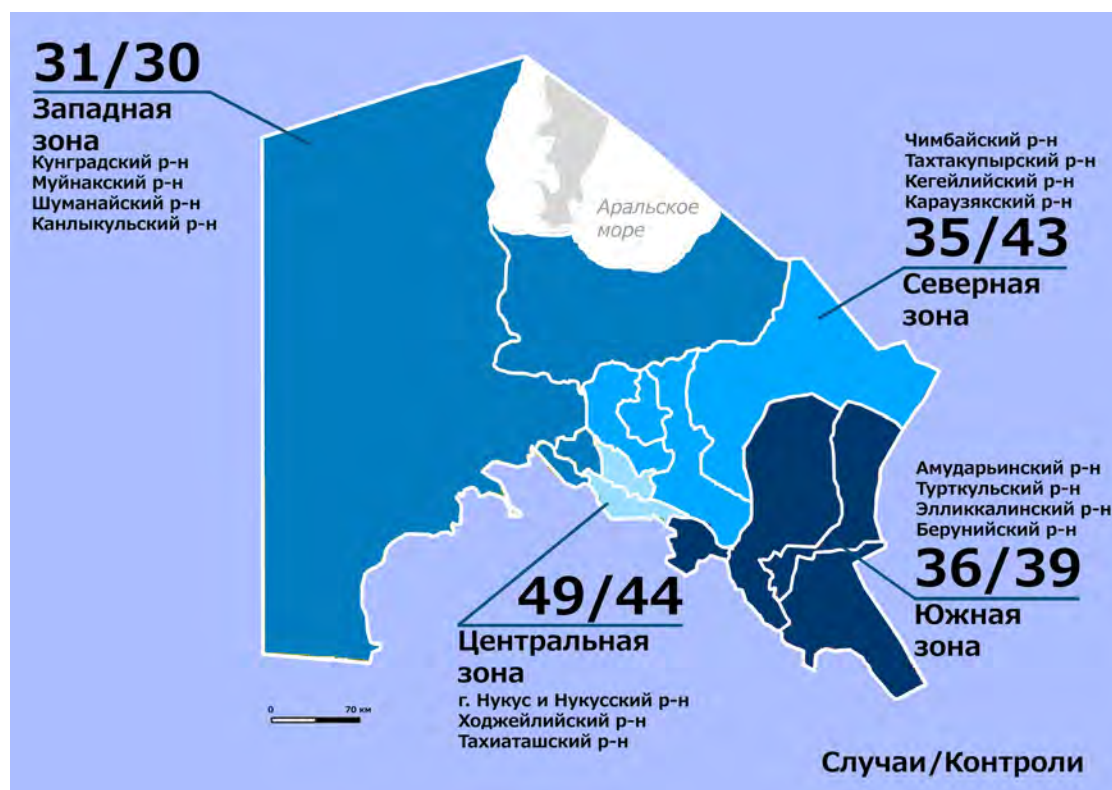


Рис. 1. Условное зонирование и количество респондентов по административным территориям Республики Каракалпакстан

Анкетирование. Информация об образе жизни, вредных привычках и особенностях питания была собрана с помощью созданного нами оригинального опросника. Он состоит из девяти глав, а именно: общие сведения (5), привычки в питании (32), курение (9), курение насвай (7), курение кальяна (5), употребление алкоголя (8), избыточная масса тела и ожирение (10), вода (7), специальная часть (13). Последняя включала вопросы о наличии или отсутствии нарушений в пищеварении, стоматите, патологии лимфатических узлов головы и шеи, гастрита, язвенной болезни и психоэмоциональном состоянии. Всего опросник содержал 96 вопросов, среди которых был выделен 21 вопрос: пять из них включают общие сведения о поле, возрасте, месте жительства (город, село), о росте и массе тела; 14 вопросов были выбраны как с наиболее значительными результатами; 14 из них включали ответы «Да» и «Нет». Результаты остальных вопросов не превышали пороговые значения, установленные нами для статистического анализа, и впоследствии не были включены в данное исследование.

Опрос участников группы «Случай» был проведен в Каракалпакстанском филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии Республики Узбекистан.

Статистический анализ. Изучена взаимосвязь между фактором риска и заболеванием, она оценивалась по ОШ с 95%-ным доверительным интервалом (95 % ДИ). Следует отметить определение порогового значения связи фактора риска с заболеванием значением ОШ не ниже 2,0.

Результаты и их обсуждение. Общие данные. В исследовании приняли участие 307 респондентов, из них 151 – «случай» и 156 – «контроли». Все респонденты проживают на территории Республики Каракалпакстан (Узбекистан). Группу «Случай» составили 77 (51 %) женщин и 74 (49 %) мужчины. Аналогичный показатель группы «Контроли»: 83 (53,2 %) женщины и 73 (46,8 %) мужчины. 37,7 % (57) респондентов в группе «Случай» проживают в городской местности, 62,3 % (94) – жители сельской местности. В «Контроли» – 40,4 % (63) живут в городе, 59,6 % (93) проживают в селах. Средний показатель возраста в «Случай» составил – 64,4 [63,1–65,7] г., в «Контроли» – 62,2 [61,4–62,9]. Распределение респондентов каждой группы по районам представлено на рис. 1. Структура локализаций ЗНО у опрошенных в группе «Случай» представлена на рис. 2.

Вредные привычки. Употребление алкоголя. Примерно 4 % злокачественных новообразований в мире вызываются употреблением алкоголя, что в 2020 г. составило более 740 тыс. случаев рака во всем мире [3]. В нашем случае на вопрос «Употребляете ли Вы 500 мл и больше за неделю алкоголя?» 19 опрошенных (12,18 %) из «Контроли» ответили положительно, а в «Случай» аналогичный ответ да-

ли 34 (22,52 %) человека. ОШ составило 2,09 [ДИ 95 %: 1,136–3,922; $p = 0,017$]. При стратификации данных по половому признаку ОШ у женщин составило 2,661 [95 % ДИ: 1,012–7,241; $p = 0,047$], у мужчин – 1,749 [95 % ДИ: 0,77–4,034; $p = 0,089$].



Рис. 2. Структура ЗНО опрошенных в группе «Случай»

Курение. Бездымный табачный продукт, употребляемый перорально или назально, используется так же долго, как и другие виды табака. Исследования, проводимые на протяжении многих лет, показали связь между употреблением бездымного табачного продукта и потенциально злокачественными заболеваниями полости рта, раком полости рта, пищевода и поджелудочной железы, а также возможную роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, гипертонии, язвенной болезни и заболеваемости и смертности плода [4].

По результату опроса «Курите или курили ли Вы насвай?» ответили «Да» только мужчины в обеих группах. Согласно этому данные были стратифицированы только по мужскому полу. В «Случай» 27 мужчин курят или в прошлом курили насвай, в «Контроли» – 10 мужчин. ОШ составило 3,587 [95 % ДИ: 1,6–8,461; $p = 0,001$].

Некоторыми исследованиями доказана связь между курением табака и риском возникновения ЗНО пищевода [5]. В частности, риск, связанный с курением, может увеличиваться от двух до десяти раз в зависимости от дизайна исследования и размера выборки. Риск рака пищевода зависит как от интенсивности, так и от продолжительности курения, однако эмпирические данные свидетельствуют, что продолжительность воздействия оказывает более значительное влияние, чем интенсивность [6].

Анкета включала вопросы про курение в настоящее время и курение 10 сигарет и больше в прошлом. На первый вопрос ответили положительно 34 опрошенных из «Случай» и 13 из «Контроли». ОШ составило 2,723 [95 % ДИ: 1,426–5,371; $p = 0,002$]. На второй вопрос ответили «Да» из первой группы 29 человек, из второй – 13. Стоит отметить, что среди давших положительный ответ есть только одна женщина из первой группы. ОШ составило 2,6 [95 % ДИ: 1,31–5,39; $p = 0,006$].

Привычки в питании. Употребление чая в горячем виде. Чай – популярный во всем мире напиток. Зеленый чай богат полифенолами, которые были широко изучены в качестве химиопрофилактического средства против рака. Эпигаллокатехин галлат, наиболее распространенное и активное соединение в чае, как сообщается, блокирует прогрессирование рака [7, 8]. В эпидемиологических исследованиях связь между употреблением чая и снижением риска развития рака была также подтверждена несколькими исследованиями методом «случай – контроль»¹ [9], проспективными когортными исследованиями [10] и метаанализами [11–13]. В данном исследовании вопрос был поставлен так: «Любите ли Вы употреблять чай в горячем виде?». В первой и во второй группе 44,4 % (67) и 37,8 % (59) соответственно ответили положительно. ОШ составило 1,31 [95 % ДИ: 0,83–2,07; $p = 0,2466$].

Абдоминальное ожирение. Ожирение может привести к развитию многих хронических заболеваний, таких как диабет, атеросклероз, ЗНО и гипертония. В последние годы ожирение становится все более серьезной глобальной проблемой здравоохранения. Эпидемиологические исследования показывают, что ожирение повышает риск развития различных ЗНО, большинство из которых – ЗНО пищеварительной системы [14]. Согласно результатам метаанализов, абдоминальное ожирение также повышало риск развития ЗНО поджелудочной железы, печени, желудка, пищевода и колоректального отдела [15–18]. В нашем исследовании мы фиксировали наличие абдоминального ожирения у опрошенных. В «Случаи» таковое состояние было у 72 (47,8 %), в «Контроли» – у 45 (28,8 %) респондентов. ОШ составило 2,242 [95 % ДИ: 1,4–3,61; $p \leq 0,001$]. При стратификации данных в первой группе 39 (52,7 %), во второй группе – 16 (21,9 %) мужчин страдали абдоминальным ожирением, с ОШ = 3,93 [95 % ДИ: 1,93–8,23; $p \leq 0,001$].

Избыточная масса тела в прошлом. Ожирение является фактором риска развития многих хронических заболеваний, в первую очередь, гипертонии, дислипидемии, сахарного диабета (СД) 2-го типа, сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), болезни Альцгеймера, включая рак [19, 20]. Мы заинтересовались, были ли проблемы с избыточной массой тела у опрошенных. По результатам исследования, ОШ заболеть ЗНО органов пищеварения у лиц, страдавших в прошлом избыточной массой тела, было выше у тех, кто не претерпевал такого состояния в прошлом, ОШ = 2,7 [95 % ДИ: 1,627–4,5, $p \leq 0,01$].

Употребление красного мяса. В докладе Всемирного фонда исследования рака и Американского института исследования рака (WCRF/AICR) 2007 г.

«Пища, питание, физическая активность и профилактика рака: глобальная перспектива» международная группа экспертов на основании обширного обзора имеющихся данных пришла к выводу, что высокое потребление красного и переработанного мяса убедительно повышает риск развития колоректального рака [21]. В одном из метаанализов, в котором провели анализ 148 статей, было доказано, что потребление красного мяса было достоверно связано с повышенным риском развития колоректального рака (ОР = 1,10; 95 % ДИ: 1,03–1,17), рака толстой кишки (ОР = 1,17; 95 % ДИ: 1,09–1,25), рака прямой кишки (ОР = 1,22; 95 % ДИ: 1,01–1,46) [22]. В нашем исследовании на вопрос «Употребляете ли Вы 500 г и больше красного мяса в неделю?» ответили «Да» во второй группе 23 (14,7 %), а в первой 40 (26,5 %) человек, ОШ = 2,079 [95 % ДИ: 1,177–3,727; $p = 0,01$].

Психосоциальное / психосоциальное состояние. Психосоциальные факторы (например, психический стресс, неблагоприятные жизненные события, длительная депрессия и социальная изоляция) могут негативно влиять на энергетический баланс, что способствует развитию ожирения [23]. Результаты одного метаанализа указывают на значительную роль хронического стресса в повседневной жизни, тяжелых жизненных событий, депрессии и социальной изоляции в развитии и метастазировании рака [24]. В нашем исследовании мы также включили вопросы о психосоциальном состоянии.

Анкета включала следующие вопросы в этой подгруппе: «Когда-нибудь Вы находились в сильном стрессовом состоянии (смерть супруга / супруги, развод, болезнь и др.)?», «Является ли Ваша работа ответственной?», «Когда-нибудь страдали депрессией в течение долгого времени?», «Является ли Ваша работа нервной?», «Является ли Ваша работа стрессовой?» и «Является ли Ваша работа очень ответственной?». Мы выявили положительную связь с развитием ЗНО при каждом случае, кроме последнего. Оказалось, что люди, которые находились в сильном стрессовом состоянии по причине потери близкого человека или несчастного случая близки к заболеванию ЗНО (ОШ = 3,25 [95 % ДИ: 1,748–6,239; $p \leq 0,001$]). Также люди, у которых трудовая деятельность стрессовая (ОШ = 2,837 [95 % ДИ: 1,7–4,788; $p = 0,001$]) и напряженная (ОШ = 2,17 [95 % ДИ: 1,315–3,614; $p = 0,002$]), также подвержены большему риску.

Появляется все больше доказательств взаимосвязи между депрессией и заболеваемостью и прогрессированием рака. Депрессия осложняет не только преодоление рака и соблюдение лечения, но и затрагивает аспекты эндокринной и иммунной функции, которые, вероятно, влияют на сопротивляемость

¹ Reduced Risk of Esophageal Cancer Associated With Green Tea Consumption / Y.T. Gao, J.K. McLaughlin, W.J. Blot, B.T. Ji, Q. Dai, J.F. Fraumeni Jr // J. Natl Cancer Inst. – 1994. – Vol. 86, № 11. – P. 855–858. DOI: 10.1093/jnci/86.11.855

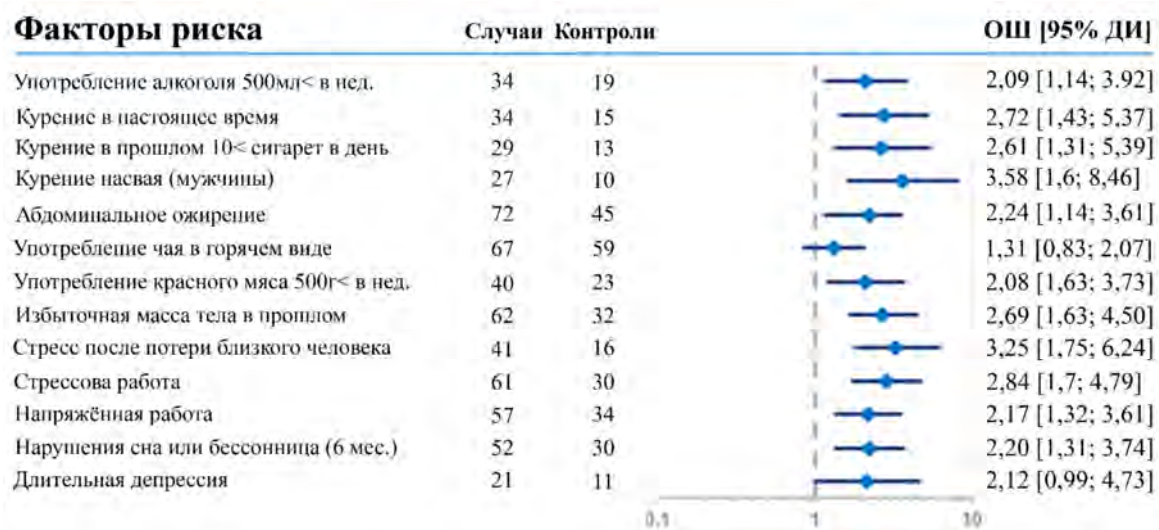


Рис. 3. Факторы риска ЗНО органов пищеварения в регионе Приаралья Узбекистана

прогрессированию опухоли [25]. По результатам исследования, у лиц, находящихся в депрессивном состоянии ОШ развития ЗНО органов пищеварения выше, чем у лиц, чувствующих себя хорошо (ОШ = 2,124 [95 % ДИ: 0,9927–4,733, $p = 0,053$]).

Стресс и депрессивное состояние непосредственно влияет и на сон. Сон, особенно ночной, имеет важное значение в жизнедеятельности человека. Исследование включало вопрос «Были ли у Вас длительное нарушение сна или бессонница за последние шесть месяцев?». По результатам исследования, ОШ составило 2,2 (95 % ДИ: 1,31–3,74, $p = 0,002$) (рис. 3).

Все вышеперечисленные факторы риска являются управляемыми, что дает нам знать о возможности влиять на них. Развитие ЗНО является процессом длительным, что требует разработки профилактических мер против вышеуказанных факторов риска на постоянной основе. Также медицинские работники должны уделять большее внимание нарушениям психоэмоциональной стабильности.

В результатах одного систематического обзора и метаанализе представлены мероприятия по профилактике ЗНО желудочно-кишечного тракта, где говорится, что самым эффективным уровнем профилактики является первичная. В отношении ЗНО первичная профилактика включает управление факторами риска населения, которая должна включать следующие: профилактика вирусного гепатита В и С; раннее выявление факторов риска гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК); влияние на факторы риска, такие как алкоголизм, ожирение, курение и профилактика диабета; положительное влияние на физическую активность населения; влияние на употребление населением красного и переработанного мяса. Меры вторичной профилактики рака должны включать эффективную организацию скрининга

ЗНО у населения. Это организация плановых исследований, таких как исследование на скрытое кровотечение, гастроскопия, колоноскопия и сигмоидоскопия [26].

Выводы:

1. Как и во всем мире, такие вредные привычки, как курение (в настоящее время – ОШ = 2,72, 95 % ДИ: 1,43–5,37; в прошлом 10 сигарет в день или более – ОШ = 2,61, 95 % ДИ: 1,31–5,39), употребление алкоголя (ОШ = 2,09 95 % ДИ: 1,14–3,92) и курение насвая (ОШ = 3,58 95 % ДИ: 1,6–8,46), являются ведущими факторами риска развития ЗНО органов пищеварения.

2. Употребление красного мяса 500 г и более в неделю является фактором риска развития ЗНО органов пищеварения (ОШ = 2,08, 95 % ДИ: 1,63–3,73).

3. Избыточная масса тела и ожирение, как правило, негативно влияют на организм человека. В исследовании доказано, что абдоминальное ожирение (ОШ = 2,24, 95 % ДИ: 1,14–3,61) и избыточная масса тела в прошлом (ОШ = 2,69, 95 % ДИ: 1,63–4,50) являются также факторами риска развития ЗНО органов пищеварения.

4. Доказано, что психоэмоциональные состояния человека, такие как стресс после потери близкого человека (ОШ = 3,25, 95 % ДИ: 1,75–6,24), стрессовая работа (ОШ = 2,84, 95 % ДИ: 1,7–4,79), напряженная работа (ОШ = 2,17, 95 % ДИ: 1,32–3,61), нарушения сна или бессонница за последние шесть месяцев (ОШ = 2,20, 95 % ДИ: 1,31–3,74), длительная депрессия (ОШ = 2,12, 95 % ДИ: 0,99–4,73), могут способствовать развитию ЗНО органов пищеварения.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Early-Onset Cancer in the Gastrointestinal Tract Is on the Rise-Evidence and Implications / I. Ben-Aharon, H.W.M. van Laarhoven, E. Fontana, R. Obermannova, M. Nilsson, F. Lordick // *Cancer Discov.* – 2023. – Vol. 13, № 3. – P. 538–551. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-22-1038
2. Lutgendorf S.K., Sood A.K. Biobehavioral Factors and Cancer Progression: Physiological Pathways and Mechanisms // *Psychosom. Med.* – 2011. – Vol. 73, № 9. – P. 724–730. DOI: 10.1097/PSY.0b013e318235be76
3. Global burden of cancer in 2020 attributable to alcohol consumption: a population-based study / H. Rumgay, K. Shield, H. Charvat, P. Ferrari, B. Sornpaisarn, I. Obot, F. Islami, V.E.P.P. Lemmens [et al.] // *Lancet Oncol.* – 2021. – Vol. 22, № 8. – P. 1071–1080. DOI: 10.1016/S1470-2045(21)00279-5
4. Critchley J.A., Unal B. Health effects associated with smokeless tobacco: a systematic review // *Thorax.* – 2003. – Vol. 58, № 5. – P. 435–443. DOI: 10.1136/thorax.58.5.435
5. Alcohol, Tobacco, and Diet in Relation to Esophageal Cancer: The Shanghai Cohort Study / Y. Fan, J.-M. Yuan, R. Wang, Y.-T. Gao, M.C. Yu // *Nutr. Cancer.* – 2008. – Vol. 60, № 3. – P. 354–363. DOI: 10.1080/01635580701883011
6. Tobacco smoking and cancer: A meta-analysis / S. Gandini, E. Botteri, S. Iodice, M. Boniol, A.B. Lowenfels, P. Maisonneuve, P. Boyle // *Int. J. Cancer.* – 2008. – Vol. 122, № 1. – P. 155–164. DOI: 10.1002/ijc.23033
7. Suppression of esophageal cancer cell growth using curcumin, (-)-epigallocatechin-3-gallate and lovastatin / F. Ye, G.-H. Zhang, B.-X. Guan, X.-C. Xu // *World J. Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 18, № 2. – P. 126–135. DOI: 10.3748/wjg.v18.i2.126
8. Molecular mechanism of epigallocatechin-3-gallate in human esophageal squamous cell carcinoma in vitro and in vivo / L. Liu, L. Hou, S. Gu, X. Zuo, D. Meng, M. Luo, X. Zhang, S. Huang, X. Zhao // *Oncol. Rep.* – 2015. – Vol. 33, № 1. – P. 297–303. DOI: 10.3892/or.2014.3555
9. Food intake and the occurrence of squamous cell carcinoma in different sections of the esophagus in Taiwanese men / Y.-K. Chen, C.-H. Lee, I.-C. Wu, J.-S. Liu, D.-C. Wu, J.-M. Lee, Y.-G. Goan, S.-H. Chou [et al.] // *Nutrition.* – 2009. – Vol. 25, № 7–8. – P. 753–761. DOI: 10.1016/j.nut.2009.02.002
10. Prospective cohort study of tea consumption and risk of digestive system cancers: results from the Shanghai Women's Health Study / S. Nechuta, X.-O. Shu, H.-L. Li, G. Yang, B.-T. Ji, Y.-B. Xiang, H. Cai, W.-H. Chow [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2012. – Vol. 96, № 5. – P. 1056–1063. DOI: 10.3945/ajcn.111.031419
11. Green Tea Consumption and Risk of Esophageal Cancer: A Meta-Analysis of Published Epidemiological Studies / L.-X. Sang, B. Chang, X.-H. Li, M. Jiang // *Nutr. Cancer.* – 2013. – Vol. 65, № 6. – P. 802–812. DOI: 10.1080/01635581.2013.805423
12. Effects of Green Tea, Black Tea, and Coffee Consumption on the Risk of Esophageal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies / J.-S. Zheng, J. Yang, Y.-Q. Fu, T. Huang, Y.-J. Huang, D. Li // *Nutr. Cancer.* – 2013. – Vol. 65, № 1. – P. 1–16. DOI: 10.1080/01635581.2013.741762
13. Green tea consumption and risk of esophageal cancer: a meta-analysis of epidemiologic studies / P. Zheng, H.-M. Zheng, X.-M. Deng, Y. Zhang // *BMC Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 12. – P. 165. DOI: 10.1186/1471-230X-12-165
14. Global patterns in excess body weight and the associated cancer burden / H. Sung, R.L. Siegel, L.A. Torre, J. Pearson-Stuttard, F. Islami, S.A. Fedewa, A.G. Sauer, K. Shuval [et al.] // *CA A Cancer J. Clin.* – 2019. – Vol. 69, № 2. – P. 88–112. DOI: 10.3322/caac.21499
15. Du X., Hidayat K., Shi B.-M. Abdominal obesity and gastroesophageal cancer risk: systematic review and meta-analysis of prospective studies // *Biosci. Rep.* – 2017. – Vol. 37, № 3. – P. BSR20160474. DOI: 10.1042/BSR20160474
16. Abdominal obesity and colorectal cancer risk: systematic review and meta-analysis of prospective studies / Y. Dong, J. Zhou, Y. Zhu, L. Luo, T. He, H. Hu, H. Liu, Y. Zhang [et al.] // *Biosci. Rep.* – 2017. – Vol. 37, № 6. – P. BSR20170945. DOI: 10.1042/BSR20170945
17. Body mass index, abdominal fatness and pancreatic cancer risk: a systematic review and non-linear dose–response meta-analysis of prospective studies / D. Aune, D.C. Greenwood, D.S.M. Chan, R. Vieira, A.R. Vieira, D.A. Navarro Rosenblatt, J.E. Cade, V.J. Burley, T. Norat // *Ann. Oncol.* – 2012. – Vol. 23, № 4. – P. 843–852. DOI: 10.1093/annonc/mdr398
18. Waist Circumference and Risk of Liver Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of over 2 Million Cohort Study Participants / J. Rahmani, H.K. Varkaneh, V. Kontogiannis, P.M. Ryan, H. Bawadi, S. Fatahi, Y. Zhang // *Liver Cancer.* – 2020. – Vol. 9, № 1. – P. 6–14. DOI: 10.1159/000502478
19. Obesity as a risk factor for Alzheimer's disease: weighing the evidence / S. Alford, D. Patel, N. Perakakis, C.S. Mantzoros // *Obes. Rev.* – 2018. – Vol. 19, № 2. – P. 269–280. DOI: 10.1111/obr.12629
20. Obesity as a Disease / J. Upadhyay, O. Farr, N. Perakakis, W. Ghaly, C. Mantzoros // *Med. Clin. North Am.* – 2018. – Vol. 102, № 1. – P. 13–33. DOI: 10.1016/j.mcna.2017.08.004
21. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective // *Choice Reviews Online.* – 2008. – Vol. 45, № 09. – P. 45-5024-45–5024.
22. Consumption of red meat and processed meat and cancer incidence: a systematic review and meta-analysis of prospective studies / M.S. Farvid, E. Sidahmed, N.D. Spence, K.M. Angua, B.A. Rosner, J.B. Barnett // *Eur. J. Epidemiol.* – 2021. – Vol. 36, № 9. – P. 937–951. DOI: 10.1007/s10654-021-00741-9
23. Bose M., Oliván B., Laferrère B. Stress and obesity: the role of the hypothalamic–pituitary–adrenal axis in metabolic disease // *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.* – 2009. – Vol. 16, № 5. – P. 340–346. DOI: 10.1097/MED.0b013e32832fa137
24. Psychological Stress and Cellular Aging in Cancer: A Meta-Analysis / J. Kruk, B. Hassan Aboul-Encin, J. Bernstein, M. Gronostaj // *Oxid. Med. Cell. Longev.* – 2019. – Vol. 2019. – P. 1270397.
25. Spiegel D., Giese-Davis J. Depression and cancer: mechanisms and disease progression // *Biol. Psychiatry.* – 2003. – Vol. 54, № 3. – P. 269–282. DOI: 10.1016/s0006-3223(03)00566-3
26. Gastrointestinal Cancer Prevention Policies: A Qualitative Systematic Review and Meta-Synthesis / N. Kabiri, R. Khodayari-Zarnaq, M. Khoshbaten, A. Janati // *Int. J. Prev. Med.* – 2022. – Vol. 13. – P. 8. DOI: 10.4103/ijpvm.IJPVM_419_20

Торчинский Н.В., Даулетназаров Н.К., Вязовиченко Ю.Е. Факторы риска развития злокачественных новообразований органов пищеварения в регионе Приаралья Узбекистана: исследование по типу «случай – контроль» // *Анализ риска здоровью.* – 2025. – № 3. – С. 24–31. DOI: 10.21668/health.risk/2025.3.03



Research article

RESEARCH INTO RISK FACTORS CAUSING MALIGNANT NEOPLASMS OF THE DIGESTIVE ORGANS IN THE ARAL SEA REGION OF UZBEKISTAN: A CASE-CONTROL STUDY

N.V. Torchinskii, N.K. Dauletnazarov, Yu.E. Vyazovichenko

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8 Trubetskaya Str., build. 2, Moscow, 119048, Russian Federation

An alarming trend is observed in recent years involving growing incidence of malignant neoplasms of the gastrointestinal tract. It appears to be associated with a non-hereditary etiology. Behavioral factors, lifestyle, nutrition, microbes, the environment and physiological mechanisms of the host may all play a key role in this. This prompted us to study risk factors causing development of malignant neoplasms.

The aim of this study was to identify risk factors causing malignant neoplasms of the digestive organs in the Aral Sea region of Uzbekistan (the Republic of Karakalpakstan). These risk factors were established by conducting a case-control analytical epidemiological study involving 307 participants; of them, 151 were respondents with malignant neoplasms of the digestive system and 156 relatively healthy respondents. The study was conducted at the Karakalpakstan branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Centre for Oncology and Radiology of the Republic of Uzbekistan.

The results of the study have determined that the leading risk factors causing development of digestive cancer are bad habits such as alcohol consumption of 500 ml/week or more (OR = 2.09), smoking 10 or more cigarettes per day (OR = 2.61) and being a current smoker (OR = 2.72). Smoking nasvay, which is common in Central Asia, is also a significant risk factor for digestive cancer in men (OR = 3.587). Dietary habits also play an important role, particularly the consumption of 500 g or more of red meat per week, which creates elevated risks of developing cancer of the digestive organs (OR = 2.08). The physiological balance of the human body determines its health state. Thus, abdominal obesity (OR = 2.24) and a history of being overweight (OR = 2.69) increase the risk of developing malignant neoplasms of the digestive organs. Additionally, the odds ratio (OR) for individuals who prefer hot tea is 1.31 (95 % confidence interval (CI): 0.83–2.07). According to our findings, psycho-emotional states such as stress following the loss of a loved one (OR = 3.25), work involving stressful tasks (OR = 2.84), intense work (OR = 2.17), sleep disorders or insomnia in the last six months (OR = 2.20), and prolonged depression (OR = 2.12) increase the risk of developing digestive cancer.

All examined risk factors are manageable and each of them can be a target for primary prevention of malignant neoplasms of the digestive system.

Keywords: malignant neoplasms, digestive organs, epidemiology, risk factors, case-control study, prevention, oncology.

References

1. Ben-Aharon I., van Laarhoven H.W.M., Fontana E., Obermannova R., Nilsson M., Lordick F. Early-Onset Cancer in the Gastrointestinal Tract Is on the Rise-Evidence and Implications. *Cancer Discov.*, 2023, vol. 13, no. 3, pp. 538–551. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-22-1038
2. Lutgendorf S.K., Sood A.K. Biobehavioral Factors and Cancer Progression: Physiological Pathways and Mechanisms. *Psychosom. Med.*, 2011, vol. 73, no. 9, pp. 724–730. DOI: 10.1097/PSY.0b013e318235be76
3. Rumgay H., Shield K., Charvat H., Ferrari P., Sornpaisarn B., Obot I., Islami F., Lemmens V.E.P.P. [et al.]. Global burden of cancer in 2020 attributable to alcohol consumption: a population-based study. *Lancet Oncol.*, 2021, vol. 22, no. 8, pp. 1071–1080. DOI: 10.1016/S1470-2045(21)00279-5
4. Critchley J.A., Unal B. Health effects associated with smokeless tobacco: a systematic review. *Thorax*, 2003, vol. 58, no. 5, pp. 435–443. DOI: 10.1136/thorax.58.5.435

© Torchinskii N.V., Dauletnazarov N.K., Vyazovichenko Yu.E., 2025

Nikolai V. Torchinskii – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine of F.F. Erisman Institute of Public Health (e-mail: torchinsky75@mail.ru; tel.: +7 (926) 313-01-71; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3835-0842>).

Nawriz K. Dauletnazarov – postgraduate student of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine of F.F. Erisman Institute of Public Health (e-mail: dauletnazarov_n_k@student.sechenov.ru; tel.: +7 (916) 376-99-33; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-2327-9843>).

Yurii E. Vyazovichenko – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine of F.F. Erisman Institute of Public Health (e-mail: vyazovichenko_yu_e@staff.sechenov.ru; tel.: +7 (916) 518-79-96; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3986-9566>).

5. Fan Y., Yuan J.-M., Wang R., Gao Y.-T., Yu M.C. Alcohol, Tobacco, and Diet in Relation to Esophageal Cancer: The Shanghai Cohort Study. *Nutr. Cancer.*, 2008, vol. 60, no. 3, pp. 354–363. DOI: 10.1080/01635580701883011
6. Gandini S., Botteri E., Iodice S., Boniol M., Lowenfels A.B., Maisonneuve P., Boyle P. Tobacco smoking and cancer: A meta-analysis. *Int. J. Cancer*, 2008, vol. 122, no. 1, pp. 155–164. DOI: 10.1002/ijc.23033
7. Ye F., Zhang G.-H., Guan B.-X., Xu X.-C. Suppression of esophageal cancer cell growth using curcumin, (-)-epigallocatechin-3-gallate and lovastatin. *World J. Gastroenterol.*, 2012, vol. 18, no. 2, pp. 126–135. DOI: 10.3748/wjg.v18.i2.126
8. Liu L., Hou L., Gu S., Zuo X., Meng D., Luo M., Zhang X., Huang S., Zhao X. Molecular mechanism of epigallocatechin-3-gallate in human esophageal squamous cell carcinoma in vitro and in vivo. *Oncol. Rep.*, 2015, vol. 33, no. 1, pp. 297–303. DOI: 10.3892/or.2014.3555
9. Chen Y.-K., Lee C.-H., Wu I.-C., Liu J.-S., Wu D.-C., Lee J.-M., Goan Y.-G., Chou S.-H. [et al.]. Food intake and the occurrence of squamous cell carcinoma in different sections of the esophagus in Taiwanese men. *Nutrition*, 2009, vol. 25, no. 7–8, pp. 753–761. DOI: 10.1016/j.nut.2009.02.002
10. Nechuta S., Shu X.-O., Li H.-L., Yang G., Ji B.-T., Xiang Y.-B., Cai H., Chow W.-H. [et al.]. Prospective cohort study of tea consumption and risk of digestive system cancers: results from the Shanghai Women's Health Study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2012, vol. 96, no. 5, pp. 1056–1063. DOI: 10.3945/ajcn.111.031419
11. Sang L.-X., Chang B., Li X.-H., Jiang M. Green Tea Consumption and Risk of Esophageal Cancer: A Meta-Analysis of Published Epidemiological Studies. *Nutr. Cancer*, 2013, vol. 65, no. 6, pp. 802–812. DOI: 10.1080/01635581.2013.805423
12. Zheng J.-S., Yang J., Fu Y.-Q., Huang T., Huang Y.-J., Li D. Effects of Green Tea, Black Tea, and Coffee Consumption on the Risk of Esophageal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutr. Cancer*, 2013, vol. 65, no. 1, pp. 1–16. DOI: 10.1080/01635581.2013.741762
13. Zheng P., Zheng H.-M., Deng X.-M., Zhang Y. Green tea consumption and risk of esophageal cancer: a meta-analysis of epidemiologic studies. *BMC Gastroenterol.*, 2012, vol. 12, pp. 165. DOI: 10.1186/1471-230X-12-165
14. Sung H., Siegel R.L., Torre L.A., Pearson-Stuttard J., Islami F., Fedewa S.A., Sauer A.G., Shuval K. [et al.]. Global patterns in excess body weight and the associated cancer burden. *CA A Cancer J. Clin.*, 2019, vol. 69, no. 2, pp. 88–112. DOI: 10.3322/caac.21499
15. Du X., Hidayat K., Shi B.-M. Abdominal obesity and gastroesophageal cancer risk: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Biosci. Rep.*, 2017, vol. 37, no. 3, pp. BSR20160474. DOI: 10.1042/BSR20160474
16. Dong Y., Zhou J., Zhu Y., Luo L., He T., Hu H., Liu H., Zhang Y. [et al.]. Abdominal obesity and colorectal cancer risk: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Biosci. Rep.*, 2017, vol. 37, no. 6, pp. BSR20170945. DOI: 10.1042/BSR20170945
17. Aune D., Greenwood D.C., Chan D.S.M., Vieira R., Vieira A.R., Navarro Rosenblatt D.A., Cade J.E., Burley V.J., Norat T. Body mass index, abdominal fatness and pancreatic cancer risk: a systematic review and non-linear dose–response meta-analysis of prospective studies. *Ann. Oncol.*, 2012, vol. 23, no. 4, pp. 843–852. DOI: 10.1093/annonc/mdr398
18. Rahmani J., Varkaneh H.K., Kontogiannis V., Ryan P.M., Bawadi H., Fatahi S., Zhang Y. Waist Circumference and Risk of Liver Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of over 2 Million Cohort Study Participants. *Liver Cancer*, 2020, vol. 9, no. 1, pp. 6–14. DOI: 10.1159/000502478
19. Alford S., Patel D., Perakakis N., Mantzoros C.S. Obesity as a risk factor for Alzheimer's disease: weighing the evidence. *Obes. Rev.*, 2018, vol. 19, no. 2, pp. 269–280. DOI: 10.1111/obr.12629
20. Upadhyay J., Farr O., Perakakis N., Ghaly W., Mantzoros C. Obesity as a Disease. *Med. Clin. North Am.*, 2018, vol. 102, no. 1, pp. 13–33. DOI: 10.1016/j.mcna.2017.08.004
21. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. *Choice Reviews Online*, 2008, vol. 45, no. 09, pp. 45-5024-45-5024.
22. Farvid M.S., Sidahmed E., Spence N.D., Angua K.M., Rosner B.A., Barnett J.B. Consumption of red meat and processed meat and cancer incidence: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur. J. Epidemiol.*, 2021, vol. 36, no. 9, pp. 937–951. DOI: 10.1007/s10654-021-00741-9
23. Bose M., Oliván B., Laferrère B. Stress and obesity: the role of the hypothalamic–pituitary–adrenal axis in metabolic disease. *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.*, 2009, vol. 16, no. 5, pp. 340–346. DOI: 10.1097/MED.0b013e32832fa137
24. Kruk J., Hassan Aboul-Enein B., Bernstein J., Gronostaj M. Psychological Stress and Cellular Aging in Cancer: A Meta-Analysis. *Oxid. Med. Cell. Longev.*, 2019, vol. 2019, pp. 1270397.
25. Spiegel D., Giese-Davis J. Depression and cancer: mechanisms and disease progression. *Biol. Psychiatry*, 2003, vol. 54, no. 3, pp. 269–282. DOI: 10.1016/s0006-3223(03)00566-3
26. Kabiri N., Khodayari-Zarnaq R., Khoshbaten M., Janati A. Gastrointestinal Cancer Prevention Policies: A Qualitative Systematic Review and Meta-Synthesis. *Int. J. Prev. Med.*, 2022, vol. 13, pp. 8. DOI: 10.4103/ijpvm.IJPVM_419_20

Torchinskii N.V., Dauletnazarov N.K., Vyazovichenko Yu.E. Research into risk factors causing malignant neoplasms of the digestive organs in the Aral Sea region of Uzbekistan: a case-control study. Health Risk Analysis, 2025, no. 3, pp. 24–31. DOI: 10.21668/health.risk/2025.3.03.eng

Получена: 20.06.2025

Одобрена: 10.09.2025

Принята к публикации: 28.09.2025