

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И ОПУХОЛИ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

*Студентка Самаркандского медицинского
государственного университета
Раббимова Нилуфар Улузбековна.*

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет; опухоли эндометрия; опухоли яичников; сигнальные пути; белки новообразований.

Актуальность: Эпидемиологические исследования показали, что у людей с СД более часто встречается рак женской репродуктивной системы, включая рак эндометрия и яичников (РЯ). Один из метаанализов показал статистически значимую связь СД2 с риском развития рака эндометрия (общий относительный риск (ОР) 2,10; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,75-2,53). Также в этом метаанализе говорится и о связи СД1 и рака эндометрия (общий ОР 3,15; 95% ДИ 1,07-9,29). Следует отметить, что во многих исследованиях приводятся данные в пользу того, что заболеваемость раком яичников, пищевода, эндометрия, вульвы и влагалища, щитовидной железы выше среди женщин с СД1. С другой стороны, пациентки с СД1 имеют более низкий риск развития рака молочной железы, меланомы и лимфомы Ходжкина. Клетки большинства типов злокачественных новообразований преимущественно экспрессируют глю-козный транспортер типа 1, который имеет высокое сродство к глюкозе. Также стоит упомянуть и эффект Варбурга, при котором в опухолевых клетках глюкоза идет по энергетически неэффективному пути гликолиза с высоким уровнем продукции лактата. Повышенный гликолиз в клетках опухолей обеспечивает материалы, необходимые для синтеза нуклеотидов, аминокислот и липидов. Кроме того, гипергликемия ответственна за повреждение ДНК, которое является первой стадией онкогенеза. Для рака эндометрия было высказано предположение, что при предраковых состояниях или уже имеющемся опухолевом заболевании клетки эндометрия, а также клетки микроокружения могут использовать избыточную глюкозу для стимулирования анаболических путей и прогрессирования заболевания. Генетические особенности рака эндометрия указывают на то, что большинство этих новообразований уже имеют предрасположенность к повышенному метаболизму глюкозы за счет потери экспрессии. При СД2 инсулинорезистентность приводит к развитию компенсаторной гиперинсулинемии. Высокая концентрация инсулина в крови играет одну из ключевых ролей в патогенезе злокачественных новообразований, что было продемонстрировано в многочисленных исследованиях как *in vitro*, так и *in vivo*. Предполагается, что метаболические эффекты инсулина, к которым

относится транспорт глюкозы в клетку, опосредован активацией сигнального пути PI3K/Akt, тогда как митогенный эффект оказывается на клетки посредством Ras/Raf/MAPK (Rat sarcoma virus/RAF proto-oncogene serine/threonine-protein kinase/Mitogen-Activated Protein Kinase) сигнального пути, в данном пути нижележащими являются киназы MEK (Mitogen-Activated Kinase) и ERK (Extracellular signal-Regulated Kinase). Про-инсулин и инсулин оказывают сходное стимулирующее действие на активацию MAPK, пролиферацию и миграцию клеток рака молочной железы. Также необходимо отметить важность инсулиноподобных факторов роста (ИФР), участвующих в развитии злокачественных опухолей. Гиперинсулинемия, сопровождающая периферическую инсулинорезистентность, приводит к снижению секреции гормона роста, в то время как общий уровень ИФР-1 остается относительно неизменным из-за повышенной чувствительности печени к гормону роста. Уровень ИФР-связывающего белка (IGFBP-1) снижается в связи с повышением уровня инсулина, что приводит к повышению биодоступности ИФР-1. Имеются и другие данные о нормальных или повышенных уровнях ИФР-1 у пациентов с ожирением. ИФР способствуют росту и выживанию клеток, прогрессии клеточного цикла, подавляют апоптоз, усиливают ангиогенез и метастатическую активность при различных видах рака. Эти факторы напрямую регулируют клеточные функции, взаимодействуя со специфическими рецепторами клеточной поверхности и активируя внутриклеточные сигнальные пути. Большой массив данных свидетельствует о том, что гипергликемия является фактором, способствующим возникновению и прогрессированию эпителиального РЯ через ряд механизмов, включая гиперинсулинемию, усиление ангиогенеза, воспаления, повреждение ДНК. Предполагается, что гипергликемия оказывает важное влияние как на раковые клетки, так и на прогрессирование эпителиального рака яичников.

ЦЕЛЬ:изучение факторы риска и причины онкологических заболеваний у женщин в репродуктивной системе и какая связь в этом сахарного диабета.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:для изучения осложнений заболевания были собраны данные у больных Эндокринологического центра Самаркандской области за 2023год. Были изучены данные 435 больных женщин.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ: Также стоит отметить, что в настоящее время связь между СД и риском развития РШМ достаточно плохо изучена. Наиболее часто предполагаемыми механизмами, лежащими в основе данной взаимосвязи (как и для других новообразований, что обсуждалось выше), являются инсулинорезистентность, которая приводит к вторичной

гиперинсулинемии, митогенное действие инсулина, оказываемое через рецептор ИФР, а также гипергликемия, усиливающая канцерогенез за счет индукции окислительного стресса. Исследования показали, что СД является отрицательным прогностическим фактором для других видов рака. Так или иначе, не было установлено прямой связи между имеющимся СД и риском развития РШМ.

Вывод: Опухоли женской репродуктивной системы по-прежнему остаются серьезной проблемой как для пациентов, так и системы здравоохранения. В статье проведен литературный анализ оценки влияния хронической гипергликемии, гиперинсулинемии, системного воспаления и окислительного стресса, а также изменения уровня половых гормонов, наблюдаемых при СД, на формирование опухолей женской репродуктивной системы. Учитывая тот факт, что онкологические заболевания являются второй причиной смерти пациентов с СД1 и СД2, приведенные в настоящем обзоре результаты исследований свидетельствуют в пользу целесообразности проведения скрининга онкологических заболеваний репродуктивной системы у женщин с СД, роль в этом также должна играть диспансеризация.

Литература:

1. Greenwood M, Wood F. The Relation between the Cancer and Diabetes Death-rates. J Hyg (Lond). 1914;14(1):83-118. doi: <https://doi.org/10.1017/s0022172400005702>
2. Cignarelli A, Genchi VA, Caruso I, et al. Diabetes and cancer: Pathophysiological fundamentals of a 'dangerous affair.' Diabetes Res Clin Pract. 2018;143(5):378-388. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.04.002>
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным Федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г // Сахарный диабет. — 2018. — Т. 21. — №3. — С. 144-159. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Diabetes mellitus in Russian Federation: prevalence, morbidity, mortality, parameters of glycaemic control and structure of glucose lowering therapy according to the Federal Diabetes Register, status 2017. Diabetes mellitus. 2018;21(3):144-159. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/DM968>
4. Suh S, Kim K-W. Diabetes and cancer: Cancer should be screened in routine diabetes assessment. Diabetes Metab J. 2019;43(6):733. doi: <https://doi.org/10.4093/dmj.2019.0177>
5. Chen Y, Wu F, Saito E, et al. Association between type 2 diabetes and risk of cancer mortality: a pooled analysis of over 771,000 individuals in the Asia Cohort

Consortium.

Diabetologia.

2017;60(6):1022-1032.

doi:

<https://doi.org/10.1007/s00125-017-4229-z>

6. Forouhi NG, Wareham NJ. Epidemiology of diabetes. *Medicine (Baltimore)*. 2022;50(10):638-643. doi: <https://doi.org/10.10164mpmed.2022.07.005>

