

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ РАКУ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ХВОРИХ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ В ІВАНО-ФРАНКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ*

Вацеба Т. С.¹, Соколова Л. К.², Кузенко Р. Т.³

¹ Івано-Франківський національний медичний університет,
м. Івано-Франківськ, Україна;

² ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Колісаренка НАМН України»,
м. Київ, Україна;

³ Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна
tamara.vatseba@gmail.com

Незважаючи на невпинний прогрес теоретичної та практичної медицини у діагностиці та лікуванні внутрішніх хвороб, онкологічні захворювання і цукровий діабет (ЦД) залишаються пріоритетними для подальших досліджень в усьому світі.

Поширення ЦД в останні десятиліття набуває розмаху неінфекційної епідемії. За даними міжнародної федерації діабету (IDF) станом на 2017 рік в світі виявлено 415 млн. хворих з ЦД. В Україні, за офіційними даними, зареєстровано близько 1 млн 300 тисяч пацієнтів. Враховуючи темпи поширення, експерти Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) прогнозують, що кількість пацієнтів з ЦД до 2040 ро-

ку зросте до 625 млн [1]. ЦД відноситься до головних причин смертності населення, оскільки характеризується хронічним прогресуючим перебігом, інвалідизацією та підвищеним ризиком смерті від ускладнень [2].

Поряд із зростанням захворюваності на ЦД, відмічається прогресуюче збільшення частоти онкологічних захворювань. Згідно з прогнозами ВООЗ, впродовж найближчих 20-ти років захворюваність на рак зросте на 70%. Щороку злоякісні захворювання діагностують приблизно в 14 мільйонів людей, в більшості у країнах з низьким та середнім рівнем доходу [3]. Частка випадків смерті від раку в таких країнах становить більше 60% і перевищує

* Робота є фрагментом наукового дослідження на тему: «Епідеміологія онкологічних захворювань в пацієнтів з цукровим діабетом та вплив цукрознижуючих препаратів на маркери онкогенезу», (номер держреєстрації 0117U005263), яке включене в тематику комплексної НДР Івано-Франківського національного медичного університету «Патогенетичні механізми розвитку змін в органах дихальної, ендокринної, нервової систем при змодельованих патологічних станах та їх корекція» (номер держреєстрації 0117U001758).

Установою, що фінансує дослідження, є МОЗ України.

Автори гарантують повну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 18.11.2019.

рівень захворюваності на ВІЛ/СНІД, туберкульоз та малярію [4].

За останні 100 років за рівнем захворюваності та смертності в світі онкопатологія перемістилася з десятого місця на друге, поступаючись лише хворобам серцево-судинної системи. За прогнозами ВООЗ, смертність від раку до 2030 року зросте на 45 %, відносно показників 2007 року. ВООЗ визначила стратегію боротьби з онкологічними захворюваннями шляхом їх ранньої діагностики за клінічними проявами, а також через скринінг безсимптомних форм серед умовно здорового населення. Контроль раку має бути комплексним, а зменшення показників передчасної смерті від злоякісних новоутворень (ЗН) є глобальною ціллю ВООЗ [5].

Україна сьогодні на другому місці в Європі за темпами поширення раку. За даними національного канцер-реєстру в 2017 р. було зареєстровано статистично достовірне зростання загальної захворюваності на ЗН у чоловіків на 1,6%, у жінок — на 1,2% [6].

Новітні дослідження доводять підвищений ризик раку у хворих з ЦД, зокрема раку молочної залози, ендометрія, підшлункової залози (ПШЗ), печінки та кишечника [7].

Рак ПШЗ відноситься до групи онкологічних захворювань з безсимптомним прихованим прогресуванням та високою смертністю пацієнтів. Виділяють два основні найбільш поширені типи раку ПШЗ: аденокарцинома, яка походить з екзокринних клітин (85% випадків) та нейроендокринні пухлини, які зустрічаються рідше (менше 5%). Незважаючи на зусилля фахівців, 5-річна виживаність пацієнтів з раком ПШЗ, як і раніше, становить лише 6–9%. За даними національного канцер-реєстру

України цей вид раку займає 9-те місце за поширеністю та 5-те місце серед причин смертності від злоякісних захворювань. Щороку в Україні діагностують близько 5-ти тисяч первинних випадків раку ПШЗ [8].

Висновки наукових досліджень і клінічних спостережень підтверджують існування двох можливих варіантів розвитку раку ПШЗ у хворих з ЦД 2 типу. Перший зумовлений патогенетичними факторами діабету: впливом гіперглікемії, ожиріння, гіперінсулінемії, хронічним запальним процесом, цитокіновим дисбалансом і оксидативним стресом; його найчастіше діагностують при тривалому ЦД 2 типу. Інший вид раку ПШЗ також часто пов'язують з ЦД, однак насправді сам діабет в даному випадку спричинений пошкодженням ПШЗ злоякісним процесом і може бути ранньою ознакою онкологічного захворювання. Це так званий вторинний ЦД (ТЗсДМ).

В клінічній практиці ендокринолога правильна диференціація і визначення типу ЦД є надважливими завданнями, оскільки помилкова класифікація даного виду як ЦД 2 типу, може зменшити увагу та настороженість щодо можливого злоякісного захворювання ПШЗ та негативно вплине на ефективність терапії в майбутньому через пізню діагностику. Тому епідеміологічне дослідження раку ПШЗ у хворих з ЦД сприятиме диференційованим підходам в діагностиці вказаних хвороб.

Метою дослідження було провести епідеміологічне дослідження раку ПШЗ у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу в Івано-Франківській області, вивчити клінічні характеристики хворих та особливості цукрознижуючої терапії пацієнтів при даній локалізації раку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводилося відповідно до керівних принципів Гельсінської декларації 1975 та її переглянутої версії 1983 року. Дослідження проведено на основі аналізу медичних карт стаціонарних та амбулаторних пацієнтів з раком ПШЗ, що був діагностований на фоні ЦД 2 типу впродовж 2012–2016 років. Базами для прове-

дення дослідження були: Прикарпатський онкологічний центр, обласна клінічна лікарня м. Івано-Франківськ, медичні заклади Івано-Франківської області.

Аналіз даних проводили за допомогою програми Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США). Відмінності між значеннями в контрольній і експериментальних групах визначали

з використанням One-Way-ANOVA та методу Стьюдента. Для визначення ризику прогнозованих подій обчислювали відношення шансів (Oddsratio, OR), 95% довірчий

інтервал, позитивну та негативну прогностичну цінність. Відмінності вважали достовірними при $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В процесі аналізу архівних даних та медичної документації за період 2012–2016 років виявлено 551 вперше діагностованих онкологічних захворювань у жителів Івано-Франківської області, хворих на ЦД, зокрема в 533 осіб з ЦД 2 типу (96,7%) та у 18 пацієнтів з ЦД 1 типу (3,3%). Рак ПШЗ був виявлений у 48 хворих з ЦД 2 типу. Визначено частоту раку ПШЗ у жителів Івано-Франківської області без ЦД, а також у хворих з діабетом (табл. 1).

За отриманими результатами виявлено, що частота раку ПШЗ у пацієнтів з ЦД 2 типу є вищою на 0,03% у порівнянні з людьми без діабету відповідного віку.

Статистичний аналіз з використанням методу відношення шансів підтвердив підвищений ризик раку ПШЗ у пацієнтів з ЦД 2 типу (табл. 2).

Отримані дані співпадають з висновками інших досліджень, зокрема L. Bonelli та ін., згідно яких при ЦД ризик розвитку раку ПШЗ зростає в 2,86 рази. Окрім того, в пацієнтів, які отримували інсулінотерапію ризик підвищений в 6,49 разів і в 2,12 рази

в осіб, які отримували пероральні цукрознижуючі препарати [9].

Мета-аналіз 17 контрольованих та 19 когортних досліджень, проведений R. Huxley та ін. в 2005 році також довів підвищений ризик раку ПШЗ у пацієнтів з ЦД 2 типу [OR = 1,82; 95% CI (1,66–1,89); $p < 0,05$] [10].

Щодо результатів нашого дослідження необхідно зазначити, що статистичні показники ризику ймовірно є заниженими через відсутність ретельної реєстрації та обліку випадків раку у пацієнтів з ЦД, або ж через недостатню діагностику діабету на початкових стадіях. При аналізі медичної документації пацієнтів були відмічені епізоди гіперглікемії за кілька місяців і навіть за кілька років до виявлення раку, проте без подальшої оцінки цього симптому. Karpov E. та ін. стверджують, що до 80% хворих на рак ПШЗ мають ЦД 2 типу чи порушення толерантності до глюкози [11, 12].

Результати проведеного аналізу підтверджують поширеність раку ПШЗ в осіб віком старше 60-ти років без ожиріння (табл. 3).

Таблиця 1

Частота раку ПШЗ у жителів Івано-Франківської області

Порівнювані показники за період 2012-2016 р.	Всього	Із раком ПШЗ	Частота раку ПШЗ, %
Кількість хворих на ЦД 2 типу	42532	48	0,11
К-ть осіб віком > 35 р. без ЦД 2 типу	764161	602	0,08

Примітка:

% — по відношенню до загальної кількості осіб у відповідних групах.

Таблиця 2

Оцінка ризику раку ПШЗ у хворих з ЦД 2 типу

Локалізація раку	К-ть хворих з ЦД 2 типу за 5 років		К-ть осіб віком > 35 р. без ЦД 2 типу за 5 років		OR	95% CI	p
	Всього	Із ЗН	Всього	Із ЗН			
Рак ПШЗ	42532	48	764161	602	1,43	1,07-1,92	$P < 0,05$

Примітка:

OR — відношення шансів;

95% CI — 95% довірчий інтервал.

Клінічна характеристика пацієнтів з раком ПШЗ

	Всього	Вік	ІМТ
К-ть хворих	48	66,4 ± 1,37	25,47 ± 0,53
жінки	21	69,14 ± 1,61	25,61 ± 1,01
чоловіки	27	64,33 ± 2,02	25,37 ± 0,54

Примітка:

* достовірна різниця показників між особами різної статі (P < 0,05).

Детальний аналіз вікових характеристик 48 пацієнтів виявив найбільшу частоту раку ПШЗ у віковій групі 60–70 років, дещо меншу — у хворих після 70 років та 51–60 років, і доволі рідко в хворих до 50 років (рис. 1).

Отримані результати доводять вікову залежність онкологічних захворювань, оскільки процеси старіння організму та онкопроцеси взаємопов'язані. Рак визнаний однією з хвороб старіння, які виникають в другій половині людського життя, після 50–60 років [13].

При аналізі частоти раку ПШЗ у хворих без ЦД, переважна більшість випадків була виявлена в осіб старших 70 років (40%) (рис. 2).

Поширеність онкологічних захворювань в старших людей можливо пов'язати з процесами клітинного старіння або сенесценції. Сенесценція — це стан, який об'єднує дегенеративні та проліферативні процеси і характеризується поступовою втратою функції. Клітинне старіння передбачає незворотню зупинку росту, індукується хронічними дестабілізуючими впливами, зокрема факторами росту і цитокінами.

З одного боку, сенесценцію можливо вважати механізмом захисту від онкологічних захворювань, оскільки старі кліти-

ни втрачають здатність до реплікації, досягнувши так званої реплікаційної межі Хейфліка. Сенесцентні клітини перестають рости і проліферувати, але залишаються життєздатними і метаболічно активними. Жоден з фізіологічних чинників не здатен стимулювати старі клітини «перезапустити» клітинний цикл. Однак, на молекулярному рівні вплив на гени-супресори пухлини може стимулювати розмноження і переродження старих клітин в злоякісні. На відміну від сенесцентних клітин, злоякісні клітини не мають реплікаційної межі [13].

З іншого боку, в тканинах здатних регенерувати, старіння зумовлює появу нових властивостей клітин: здатність до гіперплазії, до міграції в ектопічні ділянки, виживання в некомфортних умовах, уникнення впливу імунної системи [14]. Ще однією особливістю сенесцентних клітин є їх здатність викликати запальну інфільтрацію лейкоцитів, що супроводжується оксидативним стресом та накопиченням реактивних форм кисню (ROS), що може формувати сприятливе мікрооточення для розвитку злоякісних пухлин. [13].

Схильність до раку ПШЗ хворих на ЦД 2 типу більш молодшого віку можливо пояснити додатковим пригніченням регуляторного контролю імунної системи при діа-

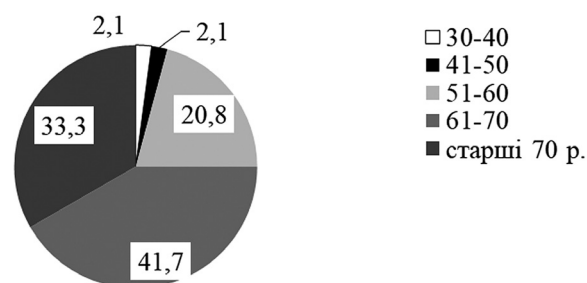


Рис. 1. Частота раку ПШЗ у пацієнтів з ЦД 2 типу залежно від віку.

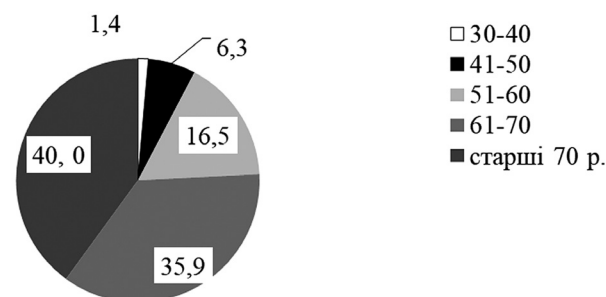


Рис. 2. Частота раку ПШЗ у пацієнтів без ЦД залежно від віку.

беті, який, як відомо, визнаний станом хронічної імунологічної депресії.

За отриманими даними, ІМТ хворих з раком ПШЗ, діагностованим на фоні ЦД 2 типу, становив $25,47 \pm 0,53$ кг/м² і статистично не відрізнявся у чоловіків та жінок (див. табл. 3).

Відсутність ожиріння в пацієнтів може мати кілька пояснень. В даному випадку в значній частини хворих можливо припустити наявність вторинного ЦД (ТЗсDM), який виникає при пошкодженні паренхіми ПШЗ запальним чи онкогенним процесом. Цей тип діабету притаманний людям після 50-ти років без ожиріння, без гіперінсулінемії. Довести етіологію даного типу діабету можливо шляхом його диференціювання з ЦД 1 і 2 типів, визначивши рівень антитіл до β -клітин ПШЗ, а також рівень С-пептиду, глюкагону та панкреатичного поліпептиду для оцінки ендокринної та екзокринної функцій ПШЗ [11]. ТЗсDM розглядають як один із неспецифічних проявів раку ПШЗ, що заслуговує окремої уваги.

В багатьох наукових дослідженнях доведено, що фактором ризику раку ПШЗ є тривалий ЦД 2 типу. Механізмами асоціації двох захворювань в таких хворих визнані вплив ожиріння, гіперглікемії, гіперінсулінемії, хронічного запалення, цитокінового дисбалансу та оксидативного стресу [15]. Вказані чинники зумовлюють зміни внутрішньоклітинних систем регуляції метаболізму та виживаності. Зокрема гіперінсулінемія та підвищений рівень інсуліноподібного фактора росту-1 (IGF-1) активують сигнальний шлях PI3K/Akt/mTOR. Прозапальні цитокіни: туморнекротичний фактор- α (TNF- α), інтерлейкін-6 (IL-6) і лептин активують циклооксигеназу-2 (COX-2), синтез простагландинів (PG) та ростових факторів: епідермального фактора росту (EGF), фактора росту ендотелію судин (VEGF) та IGF-1, стимулюючи mTOR — ключову регуляторну кіназу процесів проліферації та апоптозу. Хронічна гіперглікемія зумовлює оксидативний стрес та активує mTOR через мітогенактивовану протеїнкіназу (MAPK) [16]

Окрім того, доведено, що інсулінорезистентність при ЦД 2 типу зумовлює гіпер-

інсулінемію в порталній системі ПШЗ, що приводить до прямого впливу високих концентрацій інсуліну на рецептори ацинарних та протокових клітин. Також доказана роль активації рецепторів кінцевих продуктів глікування білків (RAGE) в канцерогенезі ПШЗ [17].

Відсутність ожиріння у пацієнтів, залучених до нашого дослідження можливо також пояснити їх приналежністю до III і IV клінічних груп захворювання.

В процесі дослідження визначена тривалість ЦД 2 типу до виявлення раку ПШЗ. В 17 хворих (35,4%) злоякісне захворювання було діагностовано при стажі діабету до 1 року, в 21 пацієнта (43,8%) — до 5 років і в 10 осіб (20,8%) — при тривалості ЦД більше 5 років. Тобто, в переважній більшості рак ПШЗ був діагностований при тривалості ЦД до 5 років — в 38 осіб (79,2%).

В інших дослідженнях також доведена висока частота раку даної локалізації при відносно невеликому стажі діабету. Зокрема, за результатами мета-аналізу проведеного Huxley R. та ін., пацієнти з тривалістю ЦД до 1 року мають вдвічі більший ризик раку ПШЗ у порівнянні з людьми без діабету [10]. За висновками іншого дослідження хворі із стажем ЦД 2 типу до 4-х років мають на 50% вищий ризик раку ПШЗ аніж пацієнти, що хворіють на діабет більше 4-х років [18].

Проведено оцінку важкості ЦД у хворих з раком ПШЗ на момент первинного виявлення злоякісного захворювання. З'ясовано, що найчастіше пацієнти мали середню важкість діабету — 37 осіб (77,1%), легку форму мали 8 хворих (16,7%), а важку — 3 пацієнти (6,3%).

За результатами опрацьованої медичної документації виявлено, що в переважній більшості хворі з раком ПШЗ звернулися за медичною допомогою на пізніх стадіях розвитку хвороби: 23 особи (47,9%) відповідали IV клінічній групі, а 25 пацієнтів (52,1%) — III клінічній групі. Відповідно до протоколів надання допомоги хворим з вказаною патологією, пацієнтам була проведена диференційована терапія, що включала хірургічне лікування або ж паліативну

Цукрознижуюча терапія пацієнтів з ЦД 2 типу та раком ПШЗ

Терапія	до виявлення ОЗ		після лікування ОЗ	
	(n = 48)	(%)	(n = 48)	(%)
Дієтотерапія	8	16,7	2	4,2
Метформін (монотерапія)	2	4,2	3	6,3
Похідні СС (монотерапія)	11	21,9	4	8,3
Метформін + похідні СС	10	20,8	1	2,1
Метформін + інгібітори DPP-4	3	6,3	1	2,1
Метформін + інсулін	1	2,1	1	2,1
Інсулін (монотерапія)	12	25	36	75
Інсулін + похідні СС	1	2,1	0	0

Примітка:

% — по відношенню до всіх пацієнтів з ЦД 2 типу та раком ПШЗ.

допомогу (ендобіліарне стентування, симптоматична і дезінтоксикаційна терапія).

Відповідно до плану дослідження, проведено аналіз цукрознижуючої терапії (ЦЗТ) пацієнтів до виявлення раку ПШЗ та після проведеного лікування (табл. 4).

За отриманими даними, 22 хворих з раком ПШЗ, що був діагностований на фоні ЦД 2 типу, в складі ЦЗТ отримували препарати СС (в комбінованій чи монотерапії), а 13 пацієнтів були на інсулінотерапії (також в комбінованій чи монотерапії).

Після діагностики та проведеного лікування раку ПШЗ більшості пацієнтам в якості ЦЗТ була призначена інсулінотерапія — 36 хворим (75%), лише двоє з восьми хворих продовжували коригувати гіперглікемію дотриманням дієти.

Окремо вивчено типи ЦЗТ хворих з різною тривалістю ЦД 2 типу. Виявлено, що серед 38 пацієнтів з раком ПШЗ, який був діагностований на фоні ЦД тривалістю до 5 років — 17 осіб (44,7%) отримували терапію препаратами інсуліну та похідними сульфанілсечовини без метформіну, 8 хворих (21,1%) коригували глікемію дотримуючись дієти, 13 пацієнтів (34,7%) в складі комбінованої терапії отримували метформін (рис. 3). При тривалості ЦД більше 5 років метформін в складі ЦЗТ отримували 30% хворих (рис. 4).

Тобто, 44,7% пацієнтів при стажі діабету до 5 років не отримували метформін в складі ЦЗТ. Ймовірно, вибір терапії визначався з врахуванням інсулінорезистентності, рівнів глікемії та супутньої патоло-

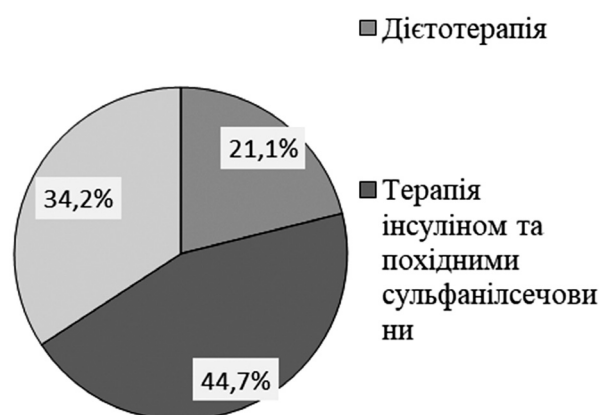


Рис. 3. ЦЗТ хворих з раком ПШЗ, діагностованим у пацієнтів з ЦД 2 типу тривалістю < 5 років.

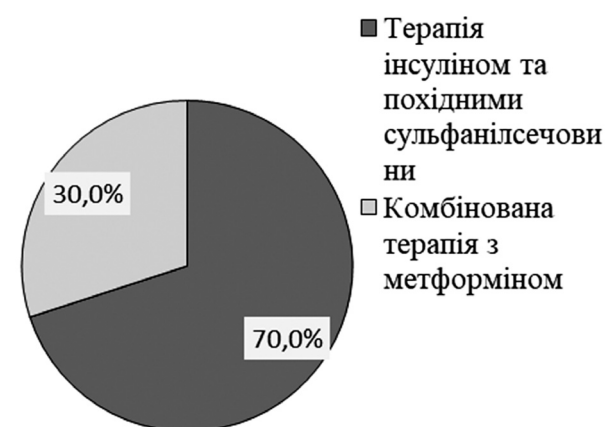


Рис. 4. ЦЗТ хворих з раком ПШЗ, діагностованим у пацієнтів з ЦД 2 типу тривалістю > 5 років.

гії. Частота застосування інсулінотерапії та стимуляторів синтезу інсуліну вказує на зниження інсулінопродукуючої здатності ПШЗ при нетривалому стажі діабету, що може бути непрямим доказом наявного ТЗсDM.

Таким чином, результати проведеного дослідження доводять поширеність раку ПШЗ у хворих з ЦД та привертають увагу до важливості диференційованого аналізу випадків ЦД 2 типу без ознак інсулінорезистентності для можливої ідентифікації

ТЗсDM. Епідеміологічне дослідження раку в хворих з ЦД є обґрунтованим та необхідним, враховуючи доведені механізми асоціації та темпи поширеності обох захворювань. Проведене дослідження підтверджує доцільність створення реєстру хворих з ЦД 2 типу, з обліком типів ЦЗТ та реєстрацією випадків раку у цієї категорії хворих. Знання механізмів розвитку раку у хворих з ЦД може принести майбутню користь в профілактиці та лікуванні онкологічних захворювань.

ВИСНОВКИ

1. Пацієнти з ЦД 2 типу мають підвищений ризик раку ПШЗ у порівнянні з людьми без діабету.
2. Рак ПШЗ найчастіше виникає в хворих з ЦД 2 типу середньої важкості, тривалістю до 5 років, після 60-ти річного віку.
3. Вперше виявлений ЦД 2 типу у пацієнтів без ожиріння і без ознак інсулінорезистентності необхідно диференціювати від вторинного діабету типу ТЗсDM, спричиненого можливим пошкодженням ПШЗ зловласним процесом.
4. Необхідність раннього призначення стимуляторів синтезу інсуліну та препаратів інсуліну може служити непрямим доказом ТЗсDM.

Подяка. Автори статті висловлюють щиру подяку працівникам відділень статистичної обробки інформації та архіву ОКЛ м. Івано-Франківськ та Прикарпатського онкологічного центру за допомогу в зборі даних, необхідних для епідеміологічного дослідження.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Zimmet PZ. *Clin Diabetes Endocrinol* 2017; 3: 1. doi: 10.1186/s40842-016-0039-3.
2. Vlasenko MV. *Mizhnar Endokrynol Zhurn* 2011; 7 (39): 44-48.
3. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. *IJC* 2014; 135(5): 359-386. doi:10.1002/ijc.29210.
4. World Health Statistics 2017: Monitoring health for the SDGs. Geneva: World Health Organization, 2017, available at: <http://www.who.int/gho/database/en>.
5. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020. Geneva: World Health Organization, 2013, available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/94384/1/9789241506236_eng.pdf.
6. Ukrainian cancer registry statistics, 2019. Cancer in Ukraine, 2017-2018: *Bulletin of national cancer registry of Ukraine*. 2019: 20 p.
7. Karen K Collins. *Diab Spectrum* 2014; 27(4): 276-280. doi: 10.2337/diaspect.27.4.276.
8. Ukrainian cancer registry statistics, 2018. Cancer in Ukraine, 2017-2018: *Bulletin of national cancer registry of Ukraine*. 2018: 19 p.
9. Bonelli L, Aste H, Bovo P, et al. *Pancreas* 2003; 27(2): 143-149. doi: 10.1097/00006676-200308000-00007.
10. Huxley R, Ansary-Moghaddam A, Berrington de Gonzalez A, et al. *Br J Cancer* 2005; 92(11): 2076-2083. doi:10.1038/sj.bjc.6602619.
11. Johnston PC, Thompson J, Mckee A, et al. *J Diabetes Res* 2019; 2487804. doi:10.1155/2019/2487804.
12. De Souza A, Irfan K, Masud F, et al. *JOP* 2016; 17(2): 144-148.
13. Campisi J. *Annu Rev Physiol* 2013;75: 685-705. doi:10.1146/annurev-physiol-030212-183653.
14. Balducci L, Ershler WB. *Nat Rev Cancer* 2005; 5: 655-662.
15. Park J, Morley TS, Kim M, et al. *Nat Rev Endocrinol* 2014;10: 455-465. doi:10.1038/nrendo.2014.94.
16. Pushkarev VM, Sokolova LK, Pushkarev VV, et al. *Endokrynologia* 2018; 23(2): 167-179.
17. Andersen DK, Korc M, Petersen GM, et al. *Diabetes* 2017; 66(5): 1103-1110. doi:10.2337/db16-1477.
18. Permert J, Ihse I, Jorfeldt L, et al. *Eur J Surg* 1993; 159: 101-107.

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ РАКУ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ХВОРИХ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ В ІВАНО-ФРАНКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Вацеба Т. С.¹, Соколова Л. К.², Кузенко Р. Т.³

¹ Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна;

² ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України»,
м. Київ, Україна;

³ Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна
tamara.vatseba@gmail.com

Підвищений ризик раку у пацієнтів з цукровим діабетом (ЦД) впливає на зростання показників загальної захворюваності і смертності від онкологічних захворювань. Епідеміологічне дослідження раку підшлункової залози (ПШЗ) у хворих з ЦД сприятиме диференційованим підходам в діагностиці вказаних хвороб. Проведене епідеміологічне дослідження включало аналіз медичних карт стаціонарних та амбулаторних пацієнтів з раком ПШЗ, виявленим у хворих з ЦД 2 типу в Івано-Франківській області впродовж 2012–2016 років. Отримані результати опрацьовані статистичними методами в програмах «Microsoft Excel» і «Statistika-12». Вперше діагностований рак ПШЗ був виявлений у 48 пацієнтів з ЦД 2 типу. Частота раку ПШЗ у пацієнтів з ЦД 2 типу є вищою у порівнянні з людьми без діабету. Доведений підвищений ризик раку ПШЗ у пацієнтів з ЦД 2 типу [OR = 1,46; 95% CI (1,09–1,97); P < 0,05]. Найчастіше рак ПШЗ був діагностований у пацієнтів віком 61–70 років (42%) та в осіб старше 70 років (33%). Середню важкість ЦД мали 37 осіб (77,1%), легку форму — 8 хворих (16,7%), важку — 3 пацієнти (6,3%). В 17 хворих (35,4%) рак ПШЗ був діагностований при стажі діабету до 1-го року, в 21 пацієнта (43,8%) — до 5-ти років і в 10 осіб (20,8%) — більше 5-ти років. ІМТ хворих становив $25,47 \pm 0,53$ кг/м² і статистично не відрізнявся у чоловіків та жінок (P > 0,05). Серед пацієнтів з ЦД 2 типу тривалістю до 5-ти років 17 осіб (44,7%) отримували терапію препаратами інсуліну та похідними сульфанілсечовини без метформіну, 13 пацієнтів (34,2%) — з метформіном, 8 хворих (21,1%) були на дієтотерапії. Встановлено, що пацієнти з ЦД 2 типу мають підвищений ризик раку ПШЗ, який найчастіше діагностують в хворих з ЦД середньої важкості, тривалістю до 5 років, після 60-ти річного віку. Вперше виявлений ЦД 2 типу у пацієнтів без ожиріння і без ознак інсулінорезистентності необхідно диференціювати від вторинного діабету типу Т3сDM, спричиненого можливим пошкодженням ПШЗ злоякісним процесом. Необхідність раннього призначення стимуляторів синтезу інсуліну та препаратів інсуліну може слугувати непрямым доказом Т3сDM.

Ключові слова: епідеміологія, рак підшлункової залози, цукровий діабет, Т3сDM.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В ИВАНО-ФРАНКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Вацеба Т. С.¹, Соколова Л. К.², Кузенко Р. Т.³

¹ Івано-Франківський національний медичний університет, г. Івано-Франківськ, Україна;

² ГУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України»,
г. Київ, Україна;

³ Івано-Франківський національний медичний університет, г. Івано-Франківськ, Україна
tamara.vatseba@gmail.com

Повышенный риск рака у пациентов с сахарным диабетом (СД) влияет на рост показателей общей заболеваемости и смертности от онкологических заболеваний. Эпидемиологическое исследование рака поджелудочной железы (ПЖЖ) у больных с СД будет способствовать дифференцированным подходам в диагностике указанных болезней. Проведенное эпидемиологическое исследование включало анализ медицинских карт стационарных и амбулаторных пациентов с раком ПЖЖ, выявленным у больных с СД 2 типа в Ивано-Франковской области в течение 2012–2016 годов. Полученные результаты обработаны статистическими методами в программах «Microsoft Excel» и «Statistika-12». Впервые диагностированный рак ПЖЖ был обнаружен у 48 пациентов с СД 2 типа. Частота рака ПЖЖ у пациентов с СД 2 типа выше по сравнению с людьми без диабета. Доказан повышенный риск рака ПЖЖ у пациентов с СД 2 типа [OR = 1,46; 95% CI (1,09–1,97) P < 0,05]. Чаще всего рак ПЖЖ был диагностирован у пациентов в возрасте 61–70 лет (42%) и у лиц старше 70 лет (33%). Среднюю тяжесть СД имели 37 человек (77,1%), легкую форму — 8 больных (16,7%), тяжелую — 3 пациента (6,3%). В 17 больных (35,4%) рак ПЖЖ был диагностирован при стаже диабета до 1 года, в 21 пациента (43,8%) — до 5-ти лет и в 10 человек (20,8%) — более 5-ти лет. ИМТ больных составил $25,47 \pm 0,53$ кг/м² и статистически не отличался у мужчин и женщин (P > 0,05). Среди пациентов с СД 2 типа продолжительностью до 5-ти лет 17 человек (44,7%) получали терапию препаратами инсулина и производными сульфаниламочевини без метформина, 13 пациентов (34,2%) — с метформинном, 8 больных (21,1%) были на диетотерапии. Установлено, что пациенты с СД 2 типа имеют повышенный риск рака ПЖЖ, который чаще всего диагностируют у больных с СД средней тяжести, продолжительностью до 5 лет, после 60-ти

летнего возраста. Впервые выявленный СД 2 типа у пациентов без ожирения и без признаков инсулинорезистентности необходимо дифференцировать от вторичного диабета типа Т3сDM, обусловленного возможным повреждением ПЖЖ злокачественным процессом. Необходимость раннего назначения стимуляторов синтеза инсулина и препаратов инсулина может служить косвенным доказательством Т3сDM.

Ключевые слова: эпидемиология, рак поджелудочной железы, сахарный диабет, Т3сDM.

**EPIDEMIOLOGY OF PANCREATIC CANCER
IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS
IN THE IVANO-FRANKIVSK REGION**

T. S. Vatseba¹, L. K. Sokolova², R. T. Kuzenko³

¹ *The Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine;*

² *The State Institution «V. P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism», Kyiv, Ukraine;*

³ *The Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine
tamara.vatseba@gmail.com*

Increased cancer risk in patients with diabetes mellitus (DM) has an impact on the increase in rates of morbidity and mortality due to oncological diseases. An epidemiological study of pancreatic cancer (PSD) in patients with diabetes will facilitate differentiated approaches in the diagnosis of these diseases. The conducted epidemiological study included analysis of medical records of inpatients and outpatients with pancreatic cancer, which was detected in patients with type 2 diabetes in the Ivano-Frankivsk region during 2012–2016. The obtained results were processed by statistical methods in the programs «Microsoft Excel» and «Statistika-12». The first diagnosed pancreatic cancer was detected in 48 patients with type 2 diabetes. The pancreatic cancer incidence in patients with type 2 diabetes is higher compared to people without diabetes. Increased risk of pancreatic cancer in patients with type 2 diabetes was proved [OR = 1.46; 95% CI (1.09–1.97); P < 0.05]. Most often pancreatic cancer was diagnosed in patients aged 61–70 years (42%) and older than 70 years old (33%). The moderate severity of diabetes had 37 patients (77.1%), mild — 8 patients (16.7%), severe — 3 patients (6.3%). Pancreatic cancer was diagnosed in 17 patients (35.4%) with the duration of diabetes for up to 1 year, in 21 patients (43.8%) — up to 5 years and 10 patients (20.8%) — more than 5 years. BMI of patients was 25.47 ± 0.53 kg/m² and was not statistically different between men and women (P > 0.05). Among patients with type 2 diabetes with the duration of disease up to 5 years, 17 (44.7%) were treated with insulin and sulfonylurea derivatives without metformin, 13 patients (34.2%) with metformin, 8 patients (21.1%) have been on diet therapy. Patients with type 2 diabetes have been found to have an increased risk of pancreatic cancer, which is most commonly diagnosed in patients with diabetes with the moderate severity, lasting up to 5 years after age 60. Newly diagnosed type 2 diabetes in patients without obesity and without signs of insulin resistance must be differentiated from secondary T3cDM diabetes caused by possible damage to the thyroid gland by the malignant process. The need for early prescription of stimulants of insulin synthesis and insulin medications may be indirect evidence of T3cDM.

Key words: epidemiology, pancreatic cancer, diabetes mellitus, T3cDM.