

*Л.М. Берштейн, Д.А. Васильев, М.П. Бояркина, Е.А. Туркевич, Г.А. Дашян,
Т.Е. Порошина, Е.В. Цырлина, И.М. Коваленко, О.Г. Крюкова*

СЕМЕЙНЫЙ ДИАБЕТ И ЕГО ПОСЛЕДСТВИЯ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

На более объемном, чем ранее, материале, в целом, подтверждены предварительные данные о меньшей частоте семейного диабета у диабетиков-онкологических больных (преимущественно, женщин) по сравнению с больными диабетом, не страдающими онкопатологией. Наличие семейного диабета дополнительно не пессимизирует характеристики опухолевого процесса в сопоставлении с таковыми при несемейном диабете и, более того, сочетается с меньшим размером новообразований молочной железы и тенденцией к более редкому возникновению отдаленных метастазов при раке молочной железы и эндометрия. Признаки системного повреждения ДНК (оцениваемые по, в первую очередь, уровню 8-гидрокси-2-дезоксигуанозина в сыворотке крови) у постменопаузальных онкологических больных с семейным диабетом оказались выражены, в среднем, в меньшей степени, чем при несемейном варианте заболевания. В совокупности, это позволяет считать наличие семейного диабета в анамнезе у больных сахарным диабетом 2 типа своеобразным фактором сдерживания опухолевого роста, причины и механизмы чего нуждаются в дальнейшем изучении.

Ключевые слова: диабет, семейный, рак, течение рака молочной железы и эндометрия

Серьезность сахарного диабета как медицинского, а ныне уже (из-за его прогрессирующей эпидемии [4, 13]) и социально-значимого понятия, никем не оспаривается. В онкологическом плане наибольшую важность представляет сахарный диабет 2 типа, СД2 [3, 12], составляющий примерно 90% от всех случаев диабета. Среди факторов риска СД2 особенно часто упоминаются избыточная масса тела, недостаточная физическая активность, нарушения питания, возраст и семейная история диабета. При этом, что семейность диабета, по некоторым данным чаще наблюдаемая по материнской линии, изучается в течение многих лет [14, 19, 20], роль антропометрических особенностей, образа жизни и генетических факторов в передаче заболевания дальнейшим поколениям, как полагают,

относительно невелика [17]. Что еще более существенно, до настоящего времени в недостаточной степени изучался вопрос о том, меняется ли онкологическая заболеваемость у больных диабетом, имеющих родственников с СД2, и, если да, то за счет каких механизмов.

В нашем предыдущем сообщении было продемонстрировано, что диабетикам-онкологическим больным свойственно не увеличение, а уменьшение частоты семейного диабета по сравнению с больными диабетом без онкологических заболеваний, причем, данный феномен оказался более выраженным у женщин, чем у мужчин [1]. В той же публикации в качестве предварительной была сформулирована гипотеза межпоколенческой метаболической защитной адаптации (ГИМЗА), в соответствии с которой при переходе от предыдущей/«тренированной» к более молодой генерации больных СД2 часть последних—на основе, главным образом, эндокринных, клеточных и других механизмов—может приобретать дополнительные характеристики, помогающие преодолевать генотоксический стресс и относительно снижающие, тем самым, риск развития злокачественных новообразований [1], что, естественно, предполагало дальнейшее изучение этого вопроса.

Задача настоящей работы сводилась к тому, чтобы еще раз оценить распространенность семейного диабета у страдающих диабетом онкологических больных с акцентом на рак молочной железы и эндометрия, сравнительно изучить клиничко-морфологические особенности указанных новообразований у больных семейной и несемейной формой диабета, а также исследовать у постменопаузальных женщин с впервые выявленным СД2 и злокачественным новообразованием степень повреждения ДНК по маркерам, присутствующим в циркуляции и клетках периферической крови.

Материалы и методы

Сведения о семейности диабета собирали в течение 2009-2013 гг. у больных, лечившихся на различных отделениях НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова и сопоставляли их с ранее полученными данными в отношении больных СД2, не имеющих онкопатологии [1]. Всего в этом разделе

работы было опрошено 1096 человек (815 женщин и 281 мужчина) со средним возрастом $62,0 \pm 0,2$ года. Контингент онкологических больных подразделяли на 2 группы: (а) *больные без сахарного диабета* (среди женщин около половины — с маммарной или эндометриальной карциномой, а среди мужчин — по большей части, с раком предстательной железы, почки, лимфопролиферативными заболеваниями, меланомой и др.) и (б) *больные с явным СД2 или нарушенной толерантностью к глюкозе* (среди 727 больных этой группы у 429, или в 59,0%, был выявлен рак молочной железы /РМЖ/ или эндометрия /РЭ/). Дополнительная информация, количественно характеризующая этих пациентов и их возраст, представлена в табл. 1. Состояние углеводного обмена, позволявшее отвергать наличие его нарушений или выявлять признаки явного или скрытого диабета (нарушенной толерантности к глюкозе), оценивалось в соответствии с критериями ВОЗ [11]. Включенные в исследование пациенты отвечали на вопросы о наличии диабета у их матерей, отцов, братьев и сестер, а также других родственников. При возникающих сомнениях опрашиваемый или исключался из исследования или опрос проводился повторно после наведения дополнительных справок.

Во второй части работы использовали фрагмент более объемного исследования (результаты которого будут опубликованы отдельно), посвященного сопоставлению клинико-морфологических особенностей карцином молочной железы и тела матки у больных, страдающих и не страдающих сахарным диабетом; в данной публикации концентрировались, преимущественно, на сравнении результатов у больных с семейной и несемейной формой диабета. С этой целью обрабатывали материалы, имевшиеся в файлах лаборатории эндокринологии и архиве Института, о 87 лечившихся в один и тот же период времени на отделении опухолей молочной железы (рук. — проф. В.Ф.Семиглазов) больных с комбинацией РМЖ+СД2 (24 из них с семейной формой диабета и 63 — без родственников с подтвержденным диабетом в возрасте, *resp.*, $64,3 \pm 1,9$ и $63,6 \pm 1,1$ года) и 39 пациентках с сочетанием рака эндометрия и диабета (14 — с семейной формой последнего и 25 — без таковой, ср. возраст, соответственно, $61,0 \pm 2,5$ и $66,0 \pm 1,8$ года), лечившихся на онкогинекологическом отделении (рук. — проф. С.Я.Максимов).

В заключительном, третьем разделе к исследованию были привлечены женщины ($n=73$) с ранее недиагностированным сахарным диабетом/нарушенной толерантностью к глюкозе, длительностью менопаузы не менее одного года и возрастом в интервале от 48 до 77 лет. 28 обследуемых не страдали какой-либо онкопатологией, а у 45 женщин имелось недавно (в пределах от 4 до 10 нед) обнаруженное онкологическое заболевание, более чем в 60% случаев представленное раком молочной железы, тела матки или толстой кишки. Все пациентки подвергались антропометрии и эндокринологическому дообследованию (результаты которого см. в работе [2]) после 10-12-часового ночного голодания. В полученной при этом сыворотке крови определяли уровень маркера повреждения ДНК 8-гидрокси-2-дезоксигуанозина (8-OH-dG) иммуноферментным методом с помощью наборов Enzo Life Sciences Inc. При работе с мононуклеарами, выделенными из цельной крови в градиенте фикола/верографина, исследовали еще один маркер ДНК-повреждения — процент клеток, содержащих кометы, и длину хвостов последних методом электрофореза в агарозе [21]. Кроме того, принимая во внимание, что проникновение в клетки генотоксического сигнала может зависеть от состояния их мембран, оценивали вязкость последних в эритроцитах спектрофлуориметрическим методом с использованием флуоресцентного зонда пирена [5]; с учетом «безядерности» эритроцитов данный тест использовался в качестве косвенного, но важного, параметра.

Статистическую обработку полученных данных производили с помощью пакета прикладных программ SigmaPlot for Windows и Statistica 7.0. Сравнение показателей в отдельных группах осуществлялось на основе критериев Стьюдента или Пирсона (χ^2) с уровнем значимости при проверке статистических гипотез, равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Сведения о частоте семейного диабета у онкологических больных, страдающих СД2, приведены в табл. 1. При увеличении объема материала по сравнению с предыдущим сообщением [1] можно отметить уменьшение вариабельности и заметное сближение данных как между отдельными группами диабетиков-больных злокачественными новообразованиями, так и между такими пациентами и больными СД2, не имеющими онкопатологии. Тем не менее, в последней группе (т.е. у больных СД2 без клинических признаков наличия опухолей) сохраняется более высокая частота семейного диабета по сравнению с онкологическими больными, страдающими диабетом, с той разницей, что у женщин (включая больных с раком молочной железы и эндометрия) это различие достоверно, а у мужчин носит характер тенденции, возможно, в силу меньшего числа наблюдений. Неслучайность и значимость полученных результатов подтверждается и тем, что у онкологических больных, не имеющих диабета, частота семейного диабета была весьма низка (см. табл. 1 и — для более наглядного представления о результатах — рис. 1).

При сопоставлении особенностей новообразований у больных раком молочной железы и эндометрия (средний возраст старше 60 лет, см. «Материалы и методы»), страдавших семейной и несемейной формой диабета, единственным достоверным отличием оказался меньший размер маммарных карцином у пациенток со случаями диабета в семье (табл. 2, $p=0,04$). В дополнение, ни в одном из 36 случаев семейного диабета у больных РМЖ и РЭ не было обнаружено отдаленных метастазов в противоположность 4 случаям из 88 при несемейном СД2, однако, в данном случае можно говорить только об умеренной тенденции, поскольку величина χ^2 (1,69) находится на уровне, заметно меньшем критического значения.

Представление о результатах, которые характеризуют степень повреждения ДНК у постменопаузальных пациенток, страдающих диабетом, или могут рассматриваться как ассоциированные с таким повреждением, дают табл. 3 и рис. 2. У онкологических больных с семейным диабетом выявляется (в противоположность пациентам с несемейной его формой) тенденция к более низкому значению уровня 8-OH-dG в кро-

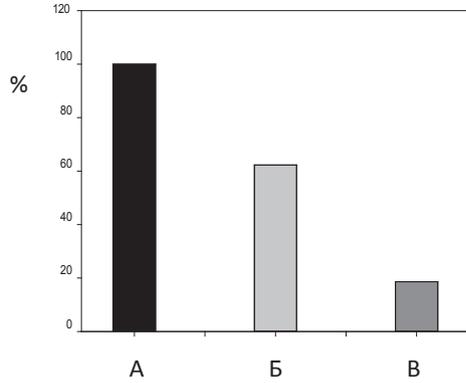


Рис. 1. Графическое представление частоты семейного диабета в основных группах обследованных больных. Результаты у больных сахарным диабетом, не имеющих онкопатологии (А), приняты за 100%. (Б)—онкологические больные, страдающие диабетом; (В)—онкологические больные, не имеющие диабета.

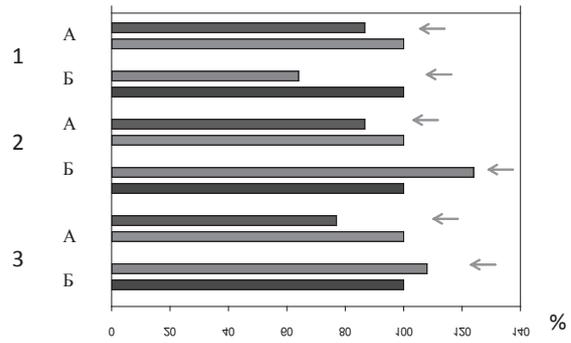


Рис. 2. Сравнительная оценка параметров (в процентах), ассоциированных со степенью ДНК-повреждения, у онкологических больных, страдающих диабетом (А), и у больных диабетом без онкопатологии (Б). Подгруппы с семейным диабетом отмечены стрелками. Данные у больных с несемейной формой диабета приняты за 100%. Цифровые обозначения: 1 — содержание 8-ОН-dG в сыворотке крови; 2 — доля комет в мононуклеарах; 3 — вязкость эритроцитарных мембран (для наглядности сведения в противоположность табл. 3 представлены здесь без необходимости инверсии, т.е. более высокому значению параметра соответствует более высокая вязкость).

Таблица 1

Частота диабета 2 типа (СД2) в семье у опрошенных женщин и мужчин

Группа	Число	Возраст (M ± m)	Частота семейного диабета, % (M ± m)	p
Онкологические больные, страдающие СД2	602	62,7±0,5	19,4±1,6	< 0.01 ¹ 0.06 ²
Ж	494	62,4±0,4	19,4±1,8	< 0.01 ¹
М	108	62,9±0,7	19,4±3,8	0,12
Онкологические больные, страдающие СД2 или НТГ	727	62,3±0,3	19,2±1,5	< 0.01 ¹ < 0.05 ²
Ж	603	62,4±0,5	19,2±1,6	< 0.01 ¹
М	124	62,8±0,9	19,3±3,5	0,09 ²
Больные РМЖ с СД2	255	61,1±0,8	19,6±2,5	< 0.01 ¹
Больные РТМ с СД2	174	62,4±1,2	19,5±3,0	< 0.02 ²
Онкологические больные без диабета	132	60,3±1,1	6,1±2,1%	
Ж	40	60,4±1,7	5,0±3,4	< 0,01 ¹
М	92	60,3±1,3	6,5±2,6	< 0,01 ²
Женщины без онкологических заболеваний, страдающие СД2 (1)	172	61,7±0,6	30,8±3,5	
Мужчины без онкологических заболеваний, страдающие СД2 (2)	65	62,1±1,2	30,8±5,7	

Примечания: Ж—женщины, М—мужчины. РМЖ—рак молочной железы; РТМ—рак тела матки. Значения «р» приведены на основании оценки статистической значимости различий с группой 1 (женщины без онкологических заболеваний, страдающие СД2) или группой 2 (мужчины без онкологических заболеваний, страдающие СД2).

ви, доли комет в мононуклеарах и вязкости эритроцитарных мембран, что в первых двух случаях говорит о наклонности данной группы пациенток к меньшему повреждению ДНК. Кроме того, в отношении двух из трех исследованных параметров (кометы и вязкость) направленность

различий при сравнении семейного и несемейного СД2 отличает онкологических больных от больных диабетом, не имеющих злокачественных новообразований (рис. 2).

Подводя итоги проводившегося исследования, следует, прежде всего, отметить, что осо-

Таблица 2

Сравнительная характеристика карцином молочной железы (РМЖ) и эндометрия (РЭ) у больных, страдающих семейной или несемейной формой диабета

Группа	Размер опухоли, см	T, баллы	N, баллы	M, баллы	ЭР, баллы	Степень дифференцировки, баллы	Распространение по полости матки, баллы	Инвазия, баллы
РМЖ+семейный СД	1,97±0,22 ¹ (22)	1,92±0,21 (24)	0,75±0,18 (24)	0 (24)	6,00±0,63 (24)	2,50±0,14 (22)		
РМЖ+несемейный СД	2,55±0,19 ¹ (61)	2,13±0,13 (63)	0,81±0,12 (63)	0,05±0,023 (63)	6,28±0,39 (61)	2,34±0,07 (59)		
РЭ+семейный СД	3,16±0,50 (12)	1,72±0,13 (12)	0,08±0,08 (12)	0 (12)		1,82±0,12 (11)	3,00±0,33 (12)	2,33±0,19 (12)
РЭ+несемейный СД	3,60±0,48 (23)	1,60±0,10 (12)	0,08±0,06 (25)	0,04±0,04 (25)		1,71±0,10 (21)	2,90±0,23 (25)	2,24±0,17 (25)

Примечания: 1. Различие статистически достоверно (р 0,04); ЭР—рецепторы эстрогенов; Большая часть результатов представлена в баллах соразмерно «шагу»/величине того или иного показателя. В скобках—число наблюдений.

Таблица 3

Уровень 8-гидрокси-2-дезоксигуанозина (8-ОН-dG) в сыворотке крови, процент комет (К) в мононуклеарах и параметр, описывающий вязкость эритроцитарных мембран (КЭ), у обследованных больных

Группа		8-ОН-dG, нг/мл	К, %	КЭ, усл. ед.
Онкологические больные, страдающие диабетом	с семейным СД2	1,38±0,17 (11)	26,0±10,4 (9)	1,25±0,15 (12)
	с несемейным СД2	1,59±0,14 (31)	30,6±7,8 (25)	0,96±0,06 (29)
Больные с СД2, не имеющие онкопатологии	с семейным СД2	1,26±0,08 (12)	51,2±16,2 (10)	1,18±0,17 (7)
	с несемейным СД2	1,98±0,40 (16)	41,3±14,3 (11)	1,28±0,10 (8)

Примечания: СД2—сахарный диабет 2 типа; в скобках—число наблюдений. Значение КЭ (коэффициента эксимеризации пирена), изучавшегося в зоне белок/липидных контактов, обратно показателю вязкости мембраны, т.е. чем выше КЭ, тем ниже вязкость мембраны.

бенности и значимость семейного диабета у онкологических больных, одновременно страдающих и СД2, или исследовались до настоящего времени в небольшой степени (частота феномена), или не изучались совсем (характеристика опухолевого процесса, степень повреждения ДНК). В отношении частоты явления напомним, что в работе, проводившейся в середине 90-х годов в Японии, у больных раком желудка отмечалась умеренная позитивная связь с семейным диабетом и негативная—с признаками гипертонической болезни [23]. В другом исследовании, выполненном на несколько лет позже, ассоциация семейного диабета с развитием аденоматозных полипов и—реже—карцином толстой кишки носила неоднозначный характер: была негативной при возрасте больных с колоректальной патологией младше 55 лет и позитивной—при их возрасте 55 лет и старше [8]. Среди опубликованных в недавнее время данных (помимо нашего упоминавшегося предварительного сообщения [1]), в первую очередь, обращает на себя внимание работа К.Немминки и др. [15].

Эти авторы привлекли материал, включавший в себя около половины всех больных СД2, проживающих в Швеции (!). Подтвердив, что СД2 повышает риск развития опухолей отдель-

ных локализаций (печени, почек, эндометрия и некоторых других), они не нашли заметных различий в степени риска развития всех онкологических заболеваний при наличии (ОР 1,04) или отсутствии (ОР 1,37) случаев семейного диабета. Тем не менее, подмеченная ими небольшая тенденция к снижению риска злокачественных новообразований, как единой группы, у больных СД2 с семейной предрасположенностью к диабету была более заметной в случае рака предстательной и поджелудочной железы и меланомы, а также в определенной степени оказалась свойственна наблюдениям в отношении рака молочной железы и эндометрия [15], что соответствует результатам, полученным нами. Кроме того, в недавней работе O.Stephansson и соавт. [22] было продемонстрировано, что у дочерей женщин, страдающих СД2, риск развития рака молочной железы *снижен*, что, в целом, находится в соответствии с результатами наших наблюдений и данными К.Немминки и др. [15].

Говоря о двух других аспектах работы, которые, как отмечалось чуть выше, по имеющимся в нашем распоряжении сведениям, рассматривались впервые, выяснилось, что наличие семейного диабета, как минимум, дополнительно не ухудшает течения онкологического заболевания,

что проявилось, в частности, меньшим размером опухолей молочной железы и тенденцией к более редкому развитию отдаленных метастазов (табл. 2). Выявившаяся вдобавок у онкологических больных с семейным диабетом тенденция к несколько меньшему по сравнению с несемейным диабетом системному повреждению ДНК, отличающая их — на примере определения доли комет — от больных СД2 без онкопатологии (рис. 2, табл. 3), подтверждает высказанное ранее предположение о возможности вовлечения ослабленных (не исключено, — в результате адаптации при переходе от предшествующего поколения больных диабетом к их следующей, более молодой родственной когорте) процессов генотоксического повреждения в реализацию меньшей предрасположенности особей с семейной историей диабета к развитию злокачественных новообразований [1].

Дальнейшему пониманию роли семейного диабета в качестве потенциального фактора сдерживания онкологической заболеваемости, как представляется, может способствовать учет таких параметров, как длительность СД2, степень родства и пол членов семьи, страдающих диабетом, а также тип антидиабетической терапии, значимость которого как модификатора риска возникновения новообразований и их клинического течения привлекает к себе все большее внимание [7, 10]. В этом отношении несомненную важность может представить фармакогенетическая предиктивная оценка чувствительности к антидиабетическим лекарственным препаратам [9, 18], которая в области клинической онкологии пока еще не нашла серьезного применения. К числу «подводных камней», также заслуживающих анализа, относится тот факт, что хотя избыточной массой тела характеризуются 8-9 человек из каждых 10 больных сахарным диабетом второго типа, семейное ожирение в отличие от семейного диабета не снижает, а повышает риск развития злокачественных опухолей [6, 16].

ЛИТЕРАТУРА

1. Берштейн Л.М., Бояркина М.П., Тесленко С.Ю., Васильев Д.А. Частота семейного диабета у страдающих диабетом онкологических больных // *Вопр. онкол.* — 2011. — Т.57(4). — С.443-447.
2. Берштейн Л.М., Васильев Д.А., Порошина Т.Е. и др. Гормонально-метаболические особенности постменопаузальных женщин с впервые выявленным сахарным диабетом: роль онкологического заболевания и наследственной предрасположенности к диабету // *Вестник РАМН.* — 2013. — N2. — С. 29-34.
3. Берштейн Л.М., Мерабишвили В.М., Семенова Н.В. и др. Популяционный анализ сочетания рака и сахарного диабета: частота и особенности // *Вопр. онкол.* — 2007. — Т.53(3). — С.285-290.
4. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет (руководство для врачей). — М., Универсум Паблшинг. — 2003. — 456с.
5. Добрецов Г.Е. Флуоресцентные зонды в исследовании клеток, мембран и липопротеинов. — М., Наука. — 1989. — 274 с.
6. Berstein L. *Marcosomy, Obesity and Cancer.* NY.—Nova Science Publishers. — 1997. — 195p.
7. Berstein LM. Clinical usage of hypolipidemic and antidiabetic drugs in the prevention and treatment of cancer // *Cancer Lett.* — 2005. — Vol. 224(2). — P. 203-212.
8. Brauer PM, McKeown-Eyssen GE, Jazmaji V. et al. Familial aggregation of diabetes and hypertension in a case-control study of colorectal neoplasia // *Amer. J Epidemiol.* — 2002. — Vol. 156(8). — P.702-713.
9. Christensen MM, Brasch-Andersen C, Green H. et al. The pharmacogenetics of metformin and its impact on plasma metformin steady-state levels and glycosylated hemoglobin A1c // *Pharmacogenet Genomics.* — 2011. — Vol. 21(12). — P.837-850.
10. Currie CJ, Poole CD, Evans M. et al. Mortality and other important diabetes-related outcomes with insulin vs other antihyperglycemic therapies in type 2 diabetes // *J Clin Endocrinol Metab.* — 2013. — Vol. 98(2). — P. 668-677.
11. Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycaemia. Report of a WHO/IDF consultation. — Geneva, Switzerland. — 2008. — 50 p.
12. Giovannucci E., Harlan DM, Archer MC. et al. Diabetes and cancer: a consensus report // *Diabetes Care.* — 2010. — Vol.33. — P.1674-1685.
13. Ginter E., Simko V. Type 2 diabetes mellitus, pandemic in 21st century // *Adv Exp Med Biol.* — 2012. — Vol. 771. — P. 42-50.
14. Groop L., Forsblom C., Lehtovirta M. et al. Metabolic consequences of a family history of NIDDM (the Botnia study): evidence for sex-specific parental effects // *Diabetes.* — 1996. — Vol.45. — P.1585-1593.
15. Hemminki K, Li X, Sundquist J, Sundquist K. Risk of cancer following hospitalization for type 2 diabetes // *Oncologist.* — 2010. — Vol. 15(6). — P. 548-555.
16. Hemminki K, Li X, Sundquist J, Sundquist K. Obesity and familial obesity and risk of cancer // *Eur J Cancer Prev.* — 2011. — Vol. 20(5). — P.438-443.
17. InterAct Consortium. The link between family history and risk of type 2 diabetes is not explained by anthropometric, lifestyle or genetic risk factors: the EPIC-InterAct study // *Diabetologia.* — 2013. — Vol. 56. — P. 60-69.
18. Mannino GC, Sesti G. Individualized therapy for type 2 diabetes: clinical implications of pharmacogenetic data // *Mol Diagn Ther.* — 2012. — Vol. 16(5). — P.285-302.
19. Meigs JB., Cupples LA., Wilson PW. Parental transmission of type 2 diabetes: the Framingham Offspring Study. *Diabetes.* - 2000 Dec. — 49. — P.2201-2207.
20. Papazafiropoulou A., Sotiropoulos A., Skliros E. et al. Familial history of diabetes and clinical characteristics in Greek subjects with type 2 diabetes // *BMC Endocr Disord.* — 2009. — Vol. 9. — P.12-21.
21. Piperakis S.M., Petrakou E., Tsilimigaki S. et al. Biomonitoring with the comet assay of Greek greenhouse workers exposed to pesticides // *Environ Mol Mutagen.* — 2003. — Vol. 41(2). — P.104-110
22. Stephansson O., Granath F., Ekblom A., Michels KB. Risk of breast cancer among daughters of mothers with

diabetes: a population-based cohort study // Breast Cancer Res. — 2010. — Vol.12(1). — P.14.

23. Toyoshima H, Hayashi S, Hashimoto S et al. Familial aggregation and covariation of diseases in a Japanese rural community: comparison of stomach cancer with other diseases // Ann Epidemiol. — 1997. — Vol. 7(7). — P. 446-451.

*L.M.Berstein, D.A.Vasilyev, M.P.Boyarkina,
E.A.Turkevich, G.A.Dashyan, T.E.Poroshina,
E.V.Tsyrlina, I.M.Kovalenko, O.G.Krjukova*

**Family diabetes and its consequences
in cancer patients**

N.N.Petrov Research Institute of Oncology,
St.Petersburg

Preliminary data are confirmed on the more rare prevalence of family history of diabetes mellitus (DM) in cancer patients, mainly females, suffering with diabetes in comparison with diabetics without cancer pathology. Familial diabetes does not worsen additionally tumor characteristics against the same in patients with non-familial diabetes. More than that, familial diabetes in diabetics with breast cancer goes together with lesser size of tumor and demonstrates an inclination to the rarer distant metastases in breast and endometrial cancer patients. The signs of systemic DNA damage (evaluated, in particular, on the basis of 8-OH-dG serum levels) are pronounced in postmenopausal diabetic cancer patients with familial diabetes in lesser degree than in non-familial variant of DM. *In toto*, this allows consider family history of DM in patients with diabetes type 2 as a peculiar factor of tumor growth containment, which mechanisms and causes warrant further studies.

Поступила в редакцию 16.04.2013