УДК 616-006.04-08-059+615.326

Кайряк О.В., Лифар П.В.

ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТІВ КАЛЬЦІЮ ЯК ТЕРАПІЯ СУПРОВОДЖЕННЯ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ХІМІОТЕРАПІ В ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ

Донецький обласний протипухлинний центр

ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТІВ КАЛЬЦІЮ ЯК ТЕРАПІЯ СУПРОВОДЖЕННЯ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ХІМІОТЕРАПІ В ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ – При сприятливому варіанті перебігу пухлинно хвороби зареєстровано зниження кількості нукле нових кислот (НК) у лейкоцитах і ріст концентраці однониткових НК в сироватці крові. Уперше продемонстровано здатність мембрани еритроцитів фіксувати нуклеосоми при наявності глюконату кальцію. При проведенні хіміотерапі у сполученні з глюконатом кальцію вірогідно відзначається зниження ступеня вираження гематологічно , неврологічно , гастроінтестинально токсичності. Загальний стан хворих, оцінений за шкалою ECOG, у групі дослідження вірогідно поліпшується на фоні терапі супроводження глюконатом кальцію.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЕПАРАТОВ КАЛЬЦИЯ В КАЧЕСТВЕ ТЕРАПИИ СОПРОВОЖДЕНИЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ХИМИОТЕРАПИИ В ОНКОЛОГЕСКИХ БОЛЬНЫХ – При благоприятном варианте течения опухолевой болезни зарегистрировано снижение количества нуклеиновых кислот (НК) в лейкоцитах и рост концентрации однонитевых НК в сыворотке крови. Впервые продемонстрирована способность мембраны эритроцитов фиксировать нуклеосомы в присутствии глюконата кальция. При проведении химиотерапии в сочетании с глюконатом кальция достоверно отмечается снижение степени выраженности гематологической, неврологической, гастроинтестинальной токсичности. Общее состояние больных, оцененное по шкале ECOG, в группе исследования достоверно улучшается на фоне терапии сопровождения глюконатом кальция.

USAGE OF CALCIUM PREPARATIONS AS MEANS OF ACCOMPANIMENT THERAPY AT APPLICATION OF CHEMOTHERAPY IN ONCOLOGICAL PATIENTS – At favourable variant of the course of oncological disease was registered the lowering of amount of nucleic acids (NA) in leukocytes and growth of concentration of uni-filament NA in blood serum. It was shown for the first time the ability of erythrocytis membrane to fix nucleosomes in presence calcium gluconate. At performance of chemotherapy in combination with calcium gluconate is marked the lowering of level of hematological, neurological, gastro-intestinal toxicity. The common condition of patients, estimated by ECOG scale, in the group of research reliably improves against a background of therapy of accompaniment with calcium gluconate.

Ключові слова: новоутворення, нукле нові кислоти, фосфатиділсерин, терапія супроводження.

Ключевые слова: новообразование, нуклеиновые кислоты, фосфатидилсерин, терапия сопровождения.

Key words: tumors, nucleic acids, phosphatydil seryn, therapy of accompaniment.

Движения планет и музыка сфер будут
на время забыты, и мы с восхищением
застынем перед тонкой вязью, образуемой
орбитами невидимых глазом частиц
Ван-дер Ваальс, 1873

ВСТУП Слідом за відкриттями 20 століття в ядерній фізиці, які показали людству динамічну рівновагу процесів, що відбуваються в атомному ядрі, гіпотеза про нестабільність ядер у 21 столітті перекочувала в науку про живе і набула форми генетично нестабільності. На відміну від існуючих раніше уявлень про непохитність і стабільність ядерного матеріалу в клітинах живих систем, відкриття апоптозу і визначення первинно структури генома деяких про- та еукаріот дозволило сформулювати ряд питань, часткові відповіді на які дозволяють осмислити значення і фізіологічну сутність генетично нестабільності.

Наявність нукле нових кислот у сироватці крові хворих на злоякісні пухлинами є біологічним феноменом, значення якого не оцінено повною мірою.

Клініцистами відзначено, що пухлинна хвороба супроводжується синдромом інтоксикаці . Вираження даного синдрому корелює, як правило, зі ступенем розповсюдження злоякісно пухлини. Слід зазначити, що так звані середні молекули плазми, які зумовлюють інтоксикаційний синдром, реєструються в тій же зоні ультрафіолетового спектра, що й нукле нові кислоти – у діапазоні 260-280 нм. Результатом проведення успішно хіміотерапі є загибель пухлинних клітин за механізмом некрозу або апоптозу. Наслідком цього є посилення і без того вираженого інтоксикаційного синдрому, який зумовлений наявністю нукле - нових кислот у міжклітинній рідині та плазмі крові.

Метою роботи стало обґрунтування застосування препаратів кальцію як терапі супроводження при проведенні хіміотерапі онкологічним хворим. Першим етапом була досліджена динаміка концентраці нукле нових кислот у плазмі і лейкоцитах хворих у процесі проведення хіміотерапі . Другим етапом стало дослідження in vitro впливу глюконату кальцію на зв'язування нуклеосом еритроцитами. На третьому етапі здійснена порівняльна оцінка вираження інтоксикаці при проведенні хіміотерапі у хворих, які одержували глюконат кальцію до і після проведення хіміотерапі , та порівняння показників токсичності у групах хворих, які одержували та не одержували даний препарат.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 65 хворих на злоякісні пухлини жіночо репродуктивно системи III-IV стадій, з них 41 – на рак молочно залози ($T3\text{-}_4N_{2\text{-}3}M0\text{-}_1$), 13 – на рак яєчників ($T_3N\ 0\text{-}_1M_{0\text{-}1}$), 11 – на рак шийки матки ($T_3N1\text{-}_2M_{0\text{-}1}$). Залежно від тривалості життя, ретроспективно хворі розділені на дві групи. До першо групи увійшли хворі зі сприятливим перебігом захворювання, з тривалістю безрецидивного періоду не менше 1,5 року, до друго – особи, що померли протягом 1,5 року від початку захворювання. Усім хворим проводили ендолімфатичну хіміотерапію за загальноприйнятими схемами у середній курсовій дозі циклофосфану – 4 г, метотрексату – 100 мг, фтор урацилу – 4-8 г, цисплатину – 100-150 мг за методикою, розробленою в Донецькому протипухлинному центрі. Кров для дослідження забирали з ліктьово вени натще до початку та наприкінці курсу хіміотерапі . Сироватку і лейкоцити виділяли за стандартними методиками. Кількість нукле нових кислот визначали спектрофотометричним методом за Цаневим-Марковим [1]. Даний метод обраний у зв'язку з мінімальними втратами досліджуваних речовин у процесі пробопідготовки. У порівнюваних групах визначали однорідність, значення середніх величин, помилку середніх. Вірогідність розходжень між групами оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента.

Для оцінки зв'язування нуклеосом форменими елементами крові плазму 8-ми хворих, що містить нуклеосоми, змішували з відмитими аутоеритроцитами. До контрольно проби додавали фізрозчин, до дослідно – глюконат кальцію. Здійснювали підрахунок еритроцитів, адсорбованих на мембрані нуклеосоми, та "вільних" еритроцитів у дослідній і контрольній пробі. Підраховували відсоток "навантажених" нуклеосомами еритроцитів у досліді і контролі. Вірогідність розходжень оцінювали за допомогою критерію Вілконсона [2].

Шкала оцінки ступеня пухлинно інтоксикаці до сьогоднішнього моменту не розроблена, тому ми використали шкалу ECOG, рекомендовану ВООЗ для оцінки загального стану пацієнта, і шкалу загально токсичності. Враховували ступінь неврологічно , гематологічно та гастроінтестинально токсичності. Дослідну групу, в якій хворі на фоні проведення хіміотерапі одержували глюконат кальцію, склали 89 осіб на злоякісні новоутворення різних локалізацій.

До контрольно групи увійшли 26 пацієнтів. Вірогідність розходжень двох сполучених сукупностей оцінювали за допомогою критерію знаків [2].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ З метою нівелювання фактора вихідного розкиду даних, нами запропонована похідна величина, що визначається як різниця між рівнем показника до і після проведення хіміотерапі . Так, у хворих першо групи зареєстровано виразне зниження кількості двониткових НК у лейкоцитах периферично крові (різниця між 1 і 2 дорівнює 137+74), у той час як у хворих друго групи даний показник зростає (різниця між 3 і 4 зі знаком -25+39). Аналогічна тенденція простежується і при зіставленні концентраці однониткових НК у лейкоцитах периферично крові: зниження показника у хворих першо групи (різниця між 1 і 2 дорівнює 76+27),тоді як у хворих друго групи реєструється ріст параметра (різниця між 3 і 4 зі знаком -78+117). Вихідна кількість двониткових НК у сироватці крові в обох групах практично ідентична, значення показника знижується після проведення курсу хіміотерапі в обох групах на порівнянну величину: 46+16 у першій групі й 43+35 у другій. Протилежні тенденці у групах спостерігаються при аналізі концентраці однониткових НК у сироватці крові хворих. В осіб першо групи реєструється значний ріст показника (різниця між 1 і 2 -291 +129), у той час як у другій групі значення параметра знижується (різниця між 3 і 4 242+220). У результаті проведено ендолімфатично хіміотерапі при сприятливому варіанті перебігу захворювання ми зареєстрували зниження кількості НК у лейкоцитах периферично крові та ріст концентраці однониткових НК у сироватці. Абсолютно протилежна тенденція спостерігається у хворих з несприятливим варіантом перебігу захворювання – ріст кількості НК у лейкоцитах периферично крові та зниження концентраці однониткових НК у сироватці.

Збільшення концентраці однониткових нукле нових кислот у сироватці крові диктує вибір препаратів супроводження при проведенні хіміотерапі . Очевидно, більший внесок в інтоксикацію вносять вільні нукле нові кислоти, які утворюються внаслідок некрозу пухлинних клітин. Нукле нові кислоти у формі апоптотичних тілець упаковані в мембрану з інверсією фосфатиділсерину, який полегшує фагоцитоз нуклеосом [3]. Наявність катіонів двовалентних металів, у тому числі й іонів кальцію, сприяє зв'язуванню нукле нових кислот з поверхнею клітинних мембран. Взаємодія здійснюється за допомогою зв'язування залишків фосфорно кислоти нукле нових кислот з фосфоліпідами через двовалентні катіони металів [4]. Очевидно, фосфатиділсерин нуклеосом також зв'язується з клітинною мембраною еритроцитів при наявності іонів кальцію. Взаємодія фосфорних залишків фосфатиділсеринів нуклеосоми та еритроцита здійснюється за допомогою двовалентного катіона кальцію, і забезпечує адгезію нуклеосом на мембрані еритроцитів. На рис. 1 (збільшення в 400 разів, забарвлення метиленовим синім) представлена плазма крові хворо Б., котра містить велику кількість нуклеосом. При наявності глюконату кальцію кількість еритроцитів, котрі несуть на мембрані нуклеосоми, зростає до 89 % (рис. 2) (порівняно з 26 % у контрольній групі). Використання критерію Вілконсона для оцінки вірогідності розходжень двох сполучених сукупностей показало наявність достовірного підвищення здатності мембрани еритроцитів фіксувати нуклеосоми при наявності глюконату кальцію. Подальша доля еритроцитів, навантажених нуклеосомами, вимагає пильно уваги і є предметом подальшого вивчення. Можна припустити, що еритроцити беруть участь у презентаці антигенів лімфоцитам шляхом формування імуногенно обойми з нуклеосом на сво й поверхні. Іншим припущенням є можливість виведення нуклеосом, пов'язаних з еритроцитами, з макроорганізму шляхом хньо деградаці в селезінці з подальшим виділенням з жовчю і далі у зовнішнє середовище. Раніше ми показали, що нуклеосоми здатні пов'язувати хіміопрепарат і висловлене припущення про участь апоптотичних тілець у транспорті хіміопрепаратів у пухлинну тканину [5]. Нуклеосоми, асоційовані з еритроцитами, можуть краще, ніж вільні нуклеосоми, переборювати гематотканинний бар'єр і вибірково транспортувати апоптотичні тільця у тканину-мішень. Висунуте припущення узгоджується з давно відомими клінічними даними про кореляцію ефекту від хіміотерапі зі ступенем оксигенаці тканини-мішені.

Динаміка загального стану хворих, оціненого за шкалою ECOG у групі дослідження (табл. 1), демонструє достовірне поліпшення загального стану пацієнтів (ріст частки з 0 і 1 балами, у той час як кількість 2 і 3 знижується). У контрольній групі (табл. 2) реєструється ріст кількості пацієнтів з оцінкою 2 за бальною шкалою, у той час як кількість хворих, стан яких оцінено 0 і 1 балами, знижується.

При використанні глюконату кальцію в плані препарату супроводження при проведенні хіміотерапі і реабілітаці після закінчення відзначається достовірне зниження ступеня вираження неврологічно токсичності (табл. 3). У вираженні гематологічно токсичності також превалює ріст кількості хворих з 0 ступенем, зниження питомо кількості пацієнтів з 1 і 2 ступенем інтоксикаці . У той же час, у 2 хворих після проведення хіміотерапі зареєстровано гематологічну токсичність – 3 ступеня і в 1 хворо – 4 ступеня. Динаміка вираження гастроінтестинально інтоксикаці також демонструє ріст питомо ваги хворих з 0 ступенем, тоді як кількість хворих з 1, 2, 3, 4 ступенем токсичності знижується після лікування.

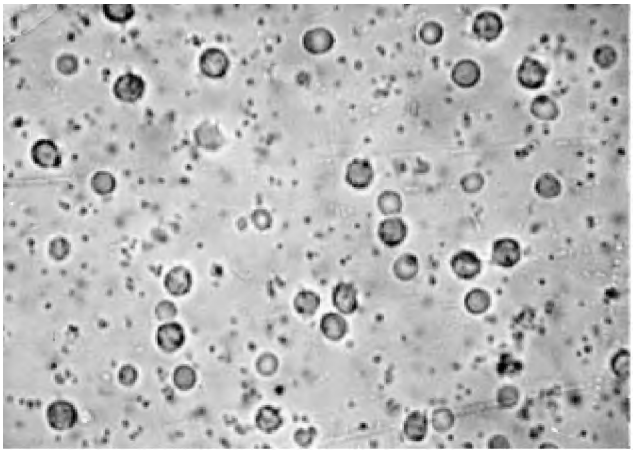

Рис. 1.

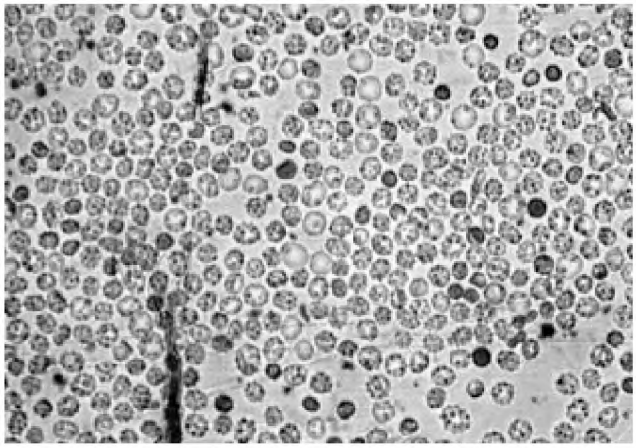

Рис. 2.

Таблиця 1. Динаміка загального стану хворих за шкалою ECOG під час проведення хіміотерапі на фоні терапі супроводження глюконатом кальцію

Час оцінки	ECOG, бали									
	0 абс.	0,%	1 абс.	1,%	2 абс.	2,%	3 абс.	3,%	4 абс.	4,%
До лікування	19	21,35	35	39,33	28	31,46	7	7,86	0	0
Після лікування	39	43,83	40	44,94	8	8,98	2	2,25	0	0

Таблиця 2. Динаміка загального стану хворих за шкалою ECOG під час проведення хіміотерапі без терапі супроводження глюконатом кальцію (контрольна група)

Час оцінки	ECOG, бали									
	0 абс.	0,%	1 абс.	1,%	2 абс.	2,%	3 абс.	3,%	4 абс.	4,%
До лікування	8	30,76	12	46,15	6	23,09	0	0	0	0
Після лікування	5	19,23	9	34,62	12	46,15	0	0	0	0

Таблиця 3. Вираження пухлинно інтоксикаці при проведенні хіміотерапі на фоні терапі супроводження глюконатом кальцію

Ступінь інтоксикаці	0		1		2		3		4	
Вид токсичності	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Неврологічна до лікування	55	61,80	22	24,72	11	12,36	1	1,12	0	0
Неврологічна після лікування	75	84,27	10	11,24	4	4,49	0	0	0	0
Гематологічна до лікування	37	41,57	37	41,57	15	16,86	0	0	0	0
Гематологічна після лікування	58	65,17	25	28,09	3	3,37	2	2,25	1	1,12
Гастроінтестинальна до лікування	3	3,37	60	67,42	11	12,36	13	14,60	2	2,25
Гастроінтестинальна після лікування	65	73,03	19	21,35	3	3,37	2	2,25	0	0

Таблиця 4. Вираження пухлинно інтоксикаці при проведенні хіміотерапі без терапі супроводження глюконатом кальцію (контрольна група)

Ступінь інтоксикаці	0		1		2		3		4	
Вид токсичності	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Неврологічна до лікування	18	69,22	6	23,68	1	3,85	1	3,85	0	0
Неврологічна після лікування	10	38,46	9	34,62	5	19,23	1	3,85	1	3,85
Гематологічна до лікування	23	88,46	3	11,54	0	0	0	0	0	0
Гематологічна після лікування	14	53,85	6	23,08	4	15,38	2	7,69	0	0
Гастроінтестинальна до лікування	11	42,31	15	57,69	0	0	0	0	0	0
Гастроінтестинальна після лікування	6	23,08	15	57,69	5	19,23	0	0	0	0

Хочеться відзначити ще один передбачуваний позитивний аспект впливу глюконату кальцію як терапію супроводження при проведенні хіміотерапі . Це пов'язано з феноменом РНК-інтерференці . За даними літератури, профіль мікро-РНК у клітині визначає ступінь диференціювання. Функціонування життєво необхідних генів, таких як Р-53, пов'язано з наявністю мікро- РНК (mi-34) [6]. Для того, щоб мікроРНК з первинного транскрипту набула функціонально активно форми, необхідна взаємодія з ендонуклеазами типу 111 (Drosha, Pasha Dicer) [7]. Коферментом ендонуклеаз є іони магнію і кальцію, тому недостатність даних іонів опосередковано може гальмувати диференціювання. Так як хіміопрепарати не вибірково впливають на пухлинні клітини і засвоюються також усіма швидко відновлюваними тканинами, для успішного проведення хіміотерапі дуже важливе посилення темпу регенераці нормальних тканин. Ми припускаємо, що зниження рівня усіх трьох видів досліджувано токсичності на фоні проведення терапі супроводження глюконатом кальцію може бути опосередковано також впливом іонів кальцію на процес РНК-інтерференці та більш адекватного диференціювання нормальних тканин.

ВИСНОВКИ 1. У результаті проведено ендолімфатично хіміотерапі при сприятливому варіанті перебігу захворювання ми зареєстрували зниження кількості НК у лейкоцитах периферично крові і ріст концентраці однониткових НК у сироватці. Абсолютно протилежна тенденція спостерігається у хворих з несприятливим варіантом перебігу захворювання – ріст кількості НК у лейкоцитах периферично крові і зниження концентраці однониткових НК у сироватці.

2. Уперше продемонстровано наявність достовірного підвищення здатності мембрани еритроцитів фіксувати нуклеосоми при наявності глюконату кальцію. Взаємодія фосфорних залишків фосфатиділсеринів нуклеосоми й еритроцита із двовалентним катіоном кальцію забезпечує адгезію нуклеосом на мембрані еритроцитів.

3. При використанні глюконату кальцію в плані препарату супроводження при проведенні хіміотерапі та реабілітаці після закінчення відзначається достовірне зниження ступеня вираження неврологічно , гематологічно , гастроінтестинально токсичності.

4. Загальний стан хворих, оцінений за шкалою ECOG, у групі дослідження вірогідно поліпшується на фоні терапі супроводження глюконатом кальцію, у той час як у контрольній групі після проведення хіміотерапі реєструється ріст кількості пацієнтів з більш тяжким загальним станом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Цанев Р.Г. К вопросу о количественном спектрофотометрическом определении нуклеиновой кислоты / Р.Г. Цанев, Г.Г. Марков – Биохимия, 1960. – Т. 25, В. 1. – С. 151-159.

2. Минцер О.П. Методы обработки медицинской информации / О.П. Минцер, Б.Н. Угаров, В.В. Власов – Киев: "Вища школа", 1982. – 159 с.

3. Фільченков О.О. Апоптоз і рак: від теорі до практики / О.О. Фільченков, Р.С. Стойка – "Укрмедкнига", 2006. – 523 с.

4. Тамкович С.Н. Циркулирующие ДНК крови и их использование в медицинской диагностике / С.Н. Тамкович, В.В. Власов, П.П. Лактионов – Молекулярная біологія, 2008. – Т. 42, № 1. – С. 12-23.

5. Апоптотические тельца как переносчики химиопрепарата в ткань-мишень / [Кайряк О.В., Семикоз Н.Г., Лисовская Н.Ю. и др.]. – Новоутворення, 2007. – № 2. – С. 129-134.

6. Heico Hermeking. P53 Enters the MicroRNA World. – Cancer cell., 2007. – № 12. – P. 414-418.

7. Sassen S. MicroRNA-implications for cancer / S. Sassen, E.A. Miska, C. Caldas // Virchows Arch. – 2008. – V. 452. – P. 1-10.

УДК 616-006+616.379-008.64]-036

Галайчук І.Й., Крайничин Н.Я.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ В ОНКОХВОРИХ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ В ОНКОХВОРИХ – У 32 пацієнтів, в яких поєднувалось два захворювання – рак і цукровий діабет (ЦД), було простежено динаміку гіперглікемі у часі від 3-х до 7 років. Встановлено швидке лінійне зростання рівня глюкози в крові у тих хворих, які певний період не отримували гіпоглікемічних препаратів. Під час протипухлинного лікування у хворих на цукровий діабет відмічалась тенденція до постійного "каскадоподібного" підвищення концентраці глюкози в крові.

Після радикального хірургічного видалення пухлини концентрація глюкози в крові суттєво знижується у більшості хворих. З часом у процесі протипухлинного лікування або у зв'язку із пролонгацією злоякісного захворювання у значно частини хворих було відмічено прогресування ЦД. Середній ступінь тяжкості перебігу ЦД склали усі хворі з ЦД легкого ступеня, а тяжкий ступінь – 70,5 % хворих, у яких був ЦД середнього ступеня. При лікуванні ЦД у хворих на рак треба готуватись до того, що гіперглікемія буде резистентною, і відповідно добро компенсаці ЦД добитися буде важко, а сама компенсація не буде тривалою. Невпинне зростання концентраці глюкози призводить до швидшого застосування інсуліну і відмови від таблетованих цукрознижуючих препаратів.

Для контролю перебігу цукрового діабету, оцінки ризику його ускладнень, своєчасного переходу на іншу схему терапі слід застосовувати тест на визначення глюкозованого гемоглобіну HbA1c. Під час диспансерного спостереження за онкохворими потрібно визначати рівень інсуліну і глюкози натще, як можливі прогностичні критері своєчасного виявлення рецидиву злоякісно пухлини.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА В ОНКОБОЛЬНЫХ – У 32 больных, у которых сочетались два заболевания – рак и сахарный диабет (СД), была прослежена динамика гипергликемии от 3-х до 7 лет. Определено линейную зависимость увеличения уровня глюкозы в крови у тех больных, которые не получали гипогликемических препаратов. В процессе противоопухолевого лечения у больных СД была отмечена тенденция к постоянному «каскадообразному» повышению концентрации глюкозы в крови.

После радикального хирургического удаления опухоли концентрация глюкозы в крови значительно уменьшается. Но со временем, на фоне противоопухолевого лечения или в связи с пролонгацией рака, у большинства больных сахарный диабет прогрессировал. В среднюю степень тяжести были переведены все больные с диабетом легкой степени, 70,5 % больных с диабетом средней тяжести были переведены в тяжелую степень. Постоянное увеличение концентрации глюкозы приводит к раннему применению инсулина, а затем к развитию инсулиновой резистентности.

Для оценки течения СД, коррекции лечения и прогнозирования осложнений необходимо периодически определять глюкозированный гемоглобин HbA1c. У онкобольных уровень инсулина и концентрация глюкозы в крови могут служить прогностическими критериями рецидива злокачественной опухоли.

PECULIARITIES OF DIABETES MELLITUS COURSE IN CANCER PATIENTS – Hyperglycemia dynamics was observed during 3-7 years in 32 patients that had combination of two diseases: cancer and diabetes mellitus (DM). Fast linear growth of glucose level in blood of cases when patients did not receive antihyperglycemic agents was determined. Tendency of continuous "cascade-like" increase of glucose concentration in blood secondary to anticancer treatment was noticed.

In treatment of DM in cancer patients it is necessary to be prepared for resistant hyperglycemia, and, accordingly, it will be hard to achieve good DM compensation, and compensation itself will not be prolonged. Increasing growth of glucose concentration leads to fast usage of insulin and rejection of antihyperglycemic drugs in form of pills.

It is necessary to use test to measure glycated hemoglobin HbA1c for monitoring of diabetes mellitus, evaluation of its complication risk, timely transfer to other therapeutic regimen. It is necessary to determine fasting insulin and glucose level, as possible prognostic criteria of timely cancer recurrence detection.

Ключові слова: рак, цукровий діабет, гіперглікемія.
Ключевые слова: рак, сахарный диабет, гипергликемия.
Key words: cancer, diabetes mellitus, hyperglycemia.

ВСТУП Епідеміологічна статистика свідчить, що у розвинутих кра нах світу цукровий діабет другого типу (ЦД-2) уражає майже 7 % дорослого населення, а серед них приблизно 15 % людей віком старше 60 років. Одночасно понад 20 % населення цих же кра н страждає від ожиріння [1, 2]. Ожиріння, старший вік, ЦД-2 і рак молочно залози (РМЗ) з врахуванням генетично схильності вважаються взаємопов'язаними факторами ризику. Порівняльні епідеміологічні дослідження показали, що ЦД-2 асоціюється з 10-20 % ризиком виникнення РМЗ, а майже 16 % хворих на РМЗ у похилому віці страждають від ЦД-2 [2-5]. Подібно до ЦД-2 захворюваність на РМЗ збільшується у кожній віковій декаді. За даними канцер-реєстру Укра ни, у жінок 40-44 років захворюваність на РМЗ становить 61,8 випадку на 100 тис. жіночого населення, цей показник значно зростає у віці 65-69 років – 152,0/100000 [6].

Не менше чотирьох спільних патофізіологічних механізмів можуть об'єднувати ЦД-2 і РМЗ: активація рецепторів інсуліну в тканині молочно залози, активація інсуліноподібних факторів росту (IGF-1), зміни регуляці ендогенних статевих гормонів та активація адипоцитокінів жирово тканини [2, 5, 7].

Гіперінсулінемія, асоційована з інсулінорезистентністю, може селективно впливати на мітотичну активність злоякісних клітин через гіперактивацію інсулінових рецепторів у пухлині [8-10]. Очевидно, що утримання тривало нормоглікемі та редукція інсуліново резистентності в онкохворих може покращити результати х лікування шляхом зниження як загальних діабетичних, так і місцевих проліферативних процесів у злоякісній пухлині.

Мета: вивчити динаміку гіперглікемі для оптимізаці лікування цукрового діабету у хворих на злоякісні пухлини.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У клінічному дослідженні брали участь 32 пацієнтів, у яких поєднувалось два захворювання: рак і цукровий діабет. Серед них, у 13 пацієнток (40,7 %) був рак молочно залози (T1-2N0-2M0), у 8 (25,0 %) – рак шийки матки, у 2-х (6,25 %) – рак тіла матки, в інших хворих – рак прямо кишки (2), рак підшлунково залози (2), рак легень (2), по одному хворому – на рак гортані, рак сечового міхура і рак нирки. Жінок було 23 (72,0 %), чоловіків – 9 (28,0 %), вік хворих від 45 до 77 років, у середньому: (58,0±6,5) років.