

¹ Российский университет медицины

² Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова

³ Российская детская клиническая больница Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова

⁴ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

⁵ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Влияние сахарного диабета на женское репродуктивное здоровье

Л.В. Адамян, д.м.н., проф., академик РАН^{1,2}, Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.^{1,3,4}, Л.Г. Пивазян², А.А. Закарян⁵, З.У. Джаруллаева⁵, М.А. Лошкарева⁵, А.А. Грдзелишвили⁵

Адрес для переписки: Елена Викторовна Сибирская, elsibirskaya@yandex.ru

Для цитирования: Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Пивазян Л.Г. и др. Влияние сахарного диабета на женское репродуктивное здоровье. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (6): 46–50.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-6-46-50

Проанализированы клинические исследования влияния сахарного диабета на репродуктивное женское здоровье. Поиск зарубежных и отечественных клинических исследований осуществлялся в базах данных PubMed, Cochrane Library с помощью ключевых слов. Как показал анализ, пациентки с сахарным диабетом имеют повышенный риск развития рака яичников (РЯ). Чтобы снизить его, необходимо исследовать любые факторы риска и обеспечить раннюю диагностику и лечение. Требуются дальнейшие исследования для уточнения патофизиологической связи между сахарным диабетом и РЯ и раннего выявления пациенток с более высоким риском развития РЯ. Метформин способен косвенно влиять на риск развития РЯ у пациенток с диабетом. Но подтвердить или опровергнуть это можно только в ходе дальнейших исследований.

Ключевые слова: сахарный диабет, подростки, репродуктивная система, рак яичников

Введение

Сахарный диабет (СД) – это группа наследственных эндокринных нарушений, характеризующихся хронической гипергликемией или нарушением биологической активности инсулина [1]. В отчете Международной диабетической федерации за 2017 г. сказано, что к 2045 г. число больных СД достигнет примерно 693 млн (9,9%), что в 1,5 раза выше аналогичного показателя 2017 г. (451 млн, 8,4%) среди взрослого населения [2]. СД 1-го типа обычно проявляется в раннем возрасте. Заболевание может вызвать ряд расстройств, включая вегетативные, обменно-эндокринные, психоэмоциональные и сексуальные, которые в конечном итоге негативно отражаются на репродуктивном здоровье женщины [3, 4].

В настоящее время СД приобрел характер пандемии, участились случаи выявления СД у детей и подростков. У больных СД имеют место деструкция клеток поджелудочной железы и дистрофия бета-клеток островков Лангерганса вследствие хронической гипергликемии.

Доказано, что СД влияет на прогноз сопутствующих заболеваний, выживаемость больных. У онкологических больных на фоне СД увеличивается риск смерти по сравнению с онкологическими больными с нормогликемией.

Как яичников (РЯ) – ведущая причина смерти женщин с онкологическими гинекологическими заболеваниями, пятая по значимости причина смерти у женщин [5, 6]. Высокая смертность от РЯ обусловлена, в частности, поздним скринингом. Это подчеркивает важность идентификации факторов риска в целях снижения риска развития РЯ. Однако некоторые факторы риска остаются спорными и до конца неясными. Раннее выявление и вмешательство имеют жизненно важное значение [7]. Актуальность проблемы связана с тем, что эндокринные нарушения на фоне СД неблагоприятно воздействуют на репродуктивное здоровье девочек, что может привести к различным осложнениям: преэклампсии, эклампсии, гестационному СД и т.д. У девушек с СД частота встречаемости нарушений в менструальном цикле значительно выше, чем у девушек без диабета.

Спектр репродуктивных проблем со здоровьем при диабете широк и включает в себя задержку полового созревания и менархе, нарушения менструального цикла, бесплодие, неблагоприятные исходы беременности и потенциально раннюю менопаузу. Кроме того, диабет способен осложнить уже имеющиеся заболевания репродуктивной системы. Многолетняя смертность от РЯ среди больных СД достоверно выше,

чем среди больных РЯ без СД. Показано, что СД увеличивает риск последующей заболеваемости РЯ примерно на 17%.

Особое место в развитии РЯ на фоне СД занимают гиперинсулинемия и увеличение биодоступности инсулиноподобного фактора роста 1 (IGF-1). Инсулин косвенно влияет на онкогенез за счет снижения уровня IGF-связывающего белка 1. Концентрация IGF-1 при РЯ выше, чем в здоровой ткани яичников [8].

По мнению ряда исследователей, СД негативно влияет на прогноз пациенток со злокачественными новообразованиями через инсулинорезистентность (ИР) и дефицит инсулина. ИР – состояние, при котором инсулин, несмотря на его повышенное количество, секретируемое в кровоток, не может удовлетворить метаболические потребности периферических тканей. ИР может индуцировать экспрессию цитокинов (например, интерлейкина 6), обладающих опухоль-стимулирующим эффектом, что увеличивает вероятность развития регионарных или отдаленных метастазов (например, метастазы в диафрагме или печени). У пациенток с РЯ высокой стадии ИР может усугублять кахексию, способствуя прогрессированию атрофии мышц за счет истощения белка.

Биологические исследования показали, что гипергликемия связана с повышенной экспрессией фактора роста эндотелия сосудов (VEGF). В результате увеличивается риск метастазирования или прогрессирования опухоли за счет индукции ангиогенеза. Больные РЯ с СД или без СД могут получать разное лечение, поскольку у первых обычно чаще встречаются другие сопутствующие заболевания (например, сердечно-сосудистые, хроническая болезнь почек), состояние здоровья хуже. Разное лечение может привести к дифференциальному прогнозу впоследствии [9].

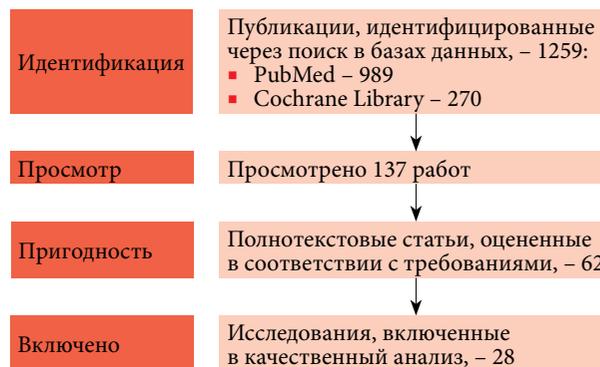
Преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ) представляет собой дисфункцию яичников, связанную с очень ранним старением яичников. ПНЯ – потеря нормальной функции яичников в возрасте до 40 лет. Хотя причина ПНЯ в большинстве случаев остается невыясненной, нельзя исключать СД как фактор риска.

Материал и методы

Поиск клинических исследований влияния СД на репродуктивное женское здоровье осуществлялся в базах данных PubMed, Cochrane Library по ключевым словам: reproductive health, adolescent, diabetes mellitus.

Результаты и обсуждение

В результате поиска обнаружено 137 исследований. Скринингу подвергнуты 90 статей. В ходе отбора изучены 62 статьи, опубликованные за последние несколько лет. Проведен полнотекстовый анализ выбранных исследований. Для качественного синтеза отобраны 28 исследований (рисунок).



Алгоритм поиска работ в базах данных

Влияние сахарного диабета на выживаемость при раке яичников

Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что СД значительно снижает выживаемость пациенток с РЯ. Увеличенный уровень глюкозы ниже диагностического порога диабета также связывают с повышенным риском развития рака. С увеличением распространенности СД возрастает риск развития рака и смертности, что вызывает серьезную озабоченность во всем мире. Диабет представляет собой фактор риска развития рака, особенно гепатоцеллюлярного, гепатобилиарного, поджелудочной железы, молочной железы, яичников, эндометрия и желудочно-кишечного тракта. Подтверждение связи между СД и злокачественным новообразованием важно для контроля факторов образа жизни.

В ряде когортных исследований установлена взаимосвязь между СД и РЯ. Так, М.М. Shah и соавт. провели ретроспективное когортное исследование с участием пациенток с эпителиальным РЯ. Диагноз СД имел место у 62 (17%) из 367 больных. У пациенток с РЯ и СД выживаемость была ниже, чем у больных без СД. Кроме того, показано, что применение метформина не повлияло на результаты лечения [10]. S. Akhavan и соавт. рассмотрели влияние СД на общую выживаемость (ОВ) и выживаемость без прогрессирования (ВБП) у пациенток с РЯ. В ретроспективном когортном исследовании участвовали 215 женщин с РЯ. Показано, что у пациенток с СД (относительный риск (ОР) 27,97; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 23,63–32,30) показатель ОВ ниже, чем у пациенток без СД (ОР 41,01; 95% ДИ 38,84–43,17) [11]. В когортном исследовании P. Ballotari и соавт. участвовали 383 799 больных без диабета и 23 358 с диабетом. Во время наблюдения было выявлено 1464 случая рака у больных диабетом. Показано, что на фоне диабета общая заболеваемость раком выше. Повышенный риск развития рака наиболее выражен у больных СД 2-го типа и у применяющих инсулин, в частности при комбинированной терапии [12].

В исследовании К. Kohansal и соавт. анализировали связь между диабетом 2-го типа и риском смерти от рака. В течение 12,7 года было выявлено 37 343 случая смерти от рака, в частности от рака эндометрия (ОР 2,73; 95% ДИ 1,53–4,85) и РЯ (ОР 1,60; 95% ДИ 1,06–2,42) [13].

Целью исследования L. Wang и соавт. было установление взаимосвязи между СД и заболеваемостью РЯ на основании результатов когортных исследований (13 статей, 14 когорт). Авторы предположили, что у пациенток с СД риск развития РЯ выше, чем у пациенток без СД (ОР 1,19; 95% ДИ 1,06–1,34; $p = 0,004$) [14].

Как показали систематический обзор и метаанализ L. Wang и соавт., у женщин с СД риск развития РЯ на 20% выше по сравнению с пациентками без СД [15].

Связь между применением метформина и выживаемостью при раке яичников

Метформин принадлежит к семейству бигуанидов и является наиболее широко назначаемым пероральным противодиабетическим препаратом. Препарат считается безопасным и эффективным при лечении СД 2-го типа. Согласно результатам ряда исследований, метформин способен снижать ИР и повышать чувствительность к инсулину у пациентов с СД.

M. Guo и соавт. проанализировали применение метформина у женщин с РЯ. Установлено, что использование метформина ассоциируется со снижением смертности у женщин с РЯ, что может не зависеть от диабетического статуса контрольной группы, времени приема метформина или значения индекса массы тела и приема сопутствующих препаратов. Но клинические факторы, которые способны напрямую влиять на взаимосвязь между применением метформина и снижением смертности, остаются мало изученными [16].

Эффекты метформина при РЯ изучали в ретроспективном исследовании с участием 568 пациенток с РЯ. 48 (8,5%) из них имели СД 2-го типа и постоянно принимали метформин, 34 (5,9%) – СД 2-го типа и не принимали метформин, 22 (3,9%) женщины с СД 2-го типа прекратили прием метформина. 464 (81,7%) пациентки с РЯ без СД представляли контрольную группу. У больных РЯ и СД, принимавших метформин, отмечались более высокие показатели ВБП и ОВ, чем у больных СД, не получавших метформин, а также у тех, кто прекратил его прием, и больных РЯ без СД ($p = 0,001$). Использование метформина ассоциировалось с более низким риском рецидива заболевания (ОР 0,34; 95% ДИ 0,27–0,67; $p < 0,01$) и смерти, связанной с заболеванием (ОР 0,29; 95% ДИ 0,13–0,58; $p = 0,03$), среди больных РЯ и СД. Указано также, что метформин может снизить риск рецидива заболеваемости и смерти у пациенток с РЯ, но важно не прекращать его прием [17].

L. Li и соавт. показали, что лечение метформином блокирует функцию супрессорных клеток миелоидного происхождения (МСК) у пациенток с РЯ за счет подавления экспрессии и эктоферментной активности CD39 и CD73 в моноцитарных и полимононуклеарных субпопуляциях МСК. Метформин запускает активацию АМФ-активируемой протеинкиназы альфа и впоследствии подавляет индуцируемый гипоксией

фактор альфа, критичный для индукции экспрессии CD39/CD73 в МСК. Согласно результатам исследования, метформин может приносить клиническую пользу за счет улучшения противоопухолевого Т-клеточного иммунитета путем ослабления CD39/CD73-зависимой иммуносупрессии МСК у пациенток с РЯ [18].

J. Shi и соавт. оценивали влияние метформина на риск смерти от РЯ. Показано, что использование метформина связано с более низкой заболеваемостью и лучшим прогнозом РЯ у пациенток с СД. Но для подтверждения этого требуются интервенционные исследования [19].

На способность метформина снижать риск развития РЯ указывают также K. Zhang и соавт. Пациентки, принимающие метформин, имеют значительно сниженный риск РЯ (отношение шансов (ОШ) 0,70; 95% ДИ 0,65–0,76) по сравнению с теми, кто не получает препарат. Авторы исследования также сравнили метформин с другими противодиабетическими препаратами в отношении влияния на риск развития рака. Согласно полученным данным, на фоне применения метформина этот риск значительно снижается (ОШ 0,80; 95% ДИ 0,73–0,87) [20].

Данные M.-Z. Lu и соавт. свидетельствуют о потенциальном противоопухолевом эффекте метформина. Исследователи продемонстрировали, что метформин оказывает потенциальное профилактическое действие у женщин с СД при РЯ (ОШ 0,62; 95% ДИ 0,34–1,11; $p < 0,001$). Кроме того, метформин может значительно повышать ВБП и ОВ у пациенток с РЯ независимо от наличия у них СД [21].

T.-T. Gong и соавт. в своем метаанализе пришли к выводу, что постдиагностическое использование метформина ассоциируется с увеличением ОВ и ВБП у больных РЯ и СД [22].

Следует отметить, что в ряде исследований не установлено связи между применением метформина и выживаемостью при РЯ. Например, в когортном исследовании E. Urpilainen и соавт. участвовали женщины с СД и РЯ. Пациенток разделили на группы в зависимости от принимаемых ими препаратов в течение трех последних лет до диагноза РЯ. Авторы пришли к выводу, что результаты неубедительны в отношении взаимосвязи между приемом метформина и выживаемостью при РЯ [23].

Связи между применением метформина и смертностью от РЯ не обнаружили и S. Garcia и соавт. В исследование был включен 2291 больной. Из них 180 (7,9%) принимали метформин. Использование метформина не ассоциировалось с увеличением ОВ во всей когорте (ОР 0,96; 95% ДИ 0,75–1,23) или когорте сопоставимой выборки (ОР 0,88; 95% ДИ 0,66–1,17). Тем не менее авторы предположили, что метформин может быть эффективным в определенной подгруппе больных [24].

На отсутствие связи между приемом метформина и выживаемостью при РЯ указали S.-B. Wang и соавт. В метаанализ было включено шесть ретроспективных когортных исследований с участием 2638 больных

РЯ. Метформин не ассоциировался с увеличением ОВ (ОР 0,78; 95% ДИ 0,54–1,12; $p = 0,175$) и ВБП (ОР 0,49; 95% ДИ 0,20–1,17; $p = 0,106$) у больных РЯ по сравнению с теми, кто не принимал метформин [17].

В исследовании J.Y. Park и соавт. у 22,5% пациенток с РЯ был диагностирован СД, а 11,7% принимали метформин. Различий в показателях смертности пациенток, принимавших и не принимавших метформин, не установлено. Однако анализ длительности применения метформина показал связь между длительным приемом (≥ 720 дней) и увеличением ОВ [25].

Преждевременная недостаточность яичников, ассоциированная с сахарным диабетом

ПНЯ относят к одной из основных причин развития ранней менопаузы. ПНЯ характеризуется аменореей и дефицитом половых гормонов, а также снижением овариального резерва, что в совокупности приводит к ускоренному снижению функции яичников и раннему наступлению менопаузы [26]. Ранняя менопауза характеризуется быстрой потерей фолликулов и ПНЯ [27, 28].

В систематический обзор и метаанализ P. Anagnostis и соавт. были включены четыре когортных исследования с периодом наблюдения от восьми до десяти лет. Продемонстрировано, что пациентки с ПНЯ и/или ранней менопаузой имеют повышенный риск развития СД 2-го типа [29].

В исследовании Y. Yoshida и соавт. показано, что СД 2-го типа значительно меняет влияние ранней менопаузы на риск сердечно-сосудистых заболеваний [30].

L. Shen и соавт., оценив связь между ранней менопаузой и распространенностью СД, пришли к выводу,

что ранняя менопауза связана с повышенной встречаемостью СД у населения [31].

По мнению M.F. Wellons и соавт., СД значительно влияет на функцию яичников, вызывая ПНЯ [32].

Заключение

Диабет представляет собой фактор риска для многих заболеваний. В перечень потенциально смертельных сопутствующих заболеваний следует внести рак.

Рак яичников относится к числу наиболее летальных злокачественных новообразований в гинекологии в связи с поздней диагностикой и возникновением химиорезистентности. Чтобы снизить риск развития РЯ, необходимо исследовать любые факторы риска и обеспечить раннюю диагностику и лечение. Необходимы дальнейшие исследования для уточнения патофизиологической связи между СД и РЯ и раннего выявления пациенток с более высоким риском развития РЯ. Установление связи между СД и раком важно для контроля факторов образа жизни.

Риск развития РЯ и других гинекологических заболеваний значительно выше у пациенток с СД. У пациенток с РЯ и СД показатели ОВ ниже.

Применение метформина снижает риск рецидива заболевания. Тем не менее убедительных доказательств связи между использованием антигипергликемических препаратов и выживаемостью при РЯ нет.

Вопрос, увеличивает ли ПНЯ риск развития СД, остается дискуссионным.

Необходимы более долгосрочные исследования для оценки множества факторов, нарушающих функцию яичников у женщин с диабетом. Все больные СД должны проходить рекомендуемые согласно полу и возрасту скрининги на рак. ❖

Литература

1. Клинические рекомендации. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. М., 2022.
2. International Diabetes Federation IDF diabetes atlas. 9th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2019.
3. Сибирская Е.В. Механизмы нарушения менструального цикла у больных сахарным диабетом 1-го типа: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2007.
4. Сибирская Е.В., Блинникова Е.С. Сахарный диабет и беременность (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2020; 26 (6): 122–130.
5. Nimmagadda S., Penet M.-F. Ovarian cancer targeted theranostics. Front. Oncol. 2020; 9: 1537.
6. Bergsten T.M., Burdette J.E., Dean M. Fallopian tube initiation of high grade serous ovarian cancer and ovarian metastasis: mechanisms and therapeutic implications. Cancer Lett. 2020; 476: 152–160.
7. Stewart C., Ralyea C., Lockwood S. Ovarian cancer: an integrated review. Semin. Oncol. Nurs. 2019; 35 (2): 151–156.
8. Lee J.Y., Jeon I., Kim J.W., et al. Diabetes mellitus and ovarian cancer risk: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Int. J. Gynecol. Cancer. 2013; 23 (3): 402–412.
9. Zhang D., Zhao Y., Wang T., et al. Diabetes mellitus and long-term mortality of ovarian cancer patients. A systematic review and meta-analysis of 12 cohort studies. Diabetes Metab. Res. Rev. 2017; 33 (4).
10. Shah M.M., Erickson B.K., Matin T., et al. Diabetes mellitus and ovarian cancer: more complex than just increasing risk. Gynecol. Oncol. 2014; 135 (2): 273–277.
11. Akhavan S., Ghahghaei-Nezamabadi A., Modaresgilani M., et al. Impact of diabetes mellitus on epithelial ovarian cancer survival. BMC Cancer. 2018; 18 (1): 1246.
12. Ballotari P., Vicentini M., Manicardi V., et al. Diabetes and risk of cancer incidence: results from a population-based cohort study in northern Italy. BMC Cancer. 2017; 17 (1): 703.
13. Kohansal K., Masrouri S., Khalili D., et al. Changes in fasting plasma glucose status and risk of mortality events in individuals without diabetes over two decades of follow-up: a pooled cohort analysis. Cardiovasc. Diabetol. 2022; 21 (1): 267.

14. Wang L., Wang L., Zhang J., et al. Association between diabetes mellitus and subsequent ovarian cancer in women: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96 (16): e6396.
15. Wang L. Zhong L., Xu B., et al. Diabetes mellitus and the risk of ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis of cohort and case-control studies. *BMJ Open*. 2020; 10 (12): e040137.
16. Guo M., Shang X., Guo D. Metformin use and mortality in women with ovarian cancer: an updated meta-analysis. *Int. J. Clin. Practice*. 2022.
17. Wang S.-B., Lei K.J., Liu J.P., Jia Y.M. Continuous use of metformin can improve survival in type 2 diabetic patients with ovarian cancer. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96 (29): e7605.
18. Li L., Wang L., Li J., et al. Metformin-induced reduction of CD39 and CD73 blocks myeloid-derived suppressor cell activity in patients with ovarian cancer. *Cancer Res*. 2017; 78 (7): 1779–1791.
19. Shi J., Shi J., Zhang C.L., et al. Association of metformin use with ovarian cancer incidence and prognosis: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2019; 29 (1): 140–146.
20. Zhang K., Bai P., Dai H., Deng Z. Metformin and risk of cancer among patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Prim. Care Diabetes*. 2021; 15 (1): 52–58.
21. Lu M.-Z., Li D.-Y., Wang X.-F. Effect of metformin use on the risk and prognosis of ovarian cancer: an updated systematic review and meta-analysis. *Panminerva Medica [Preprint]*. 2019.
22. Gong T.-T., Wu Q.J., Lin B., et al. Observational studies on the association between post-diagnostic metformin use and survival in ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. *Front. Oncol*. 2019; 9: 458.
23. Urpilainen E., Marttila M., Hautakoski A., et al. Prognosis of ovarian cancer in women with type 2 diabetes using metformin and other forms of antidiabetic medication or statins: a retrospective cohort study. *BMC Cancer*. 2018; 18 (1): 767.
24. Garcia C., Yao A., Camacho F., et al. A SEER-Medicare analysis of the impact of metformin on overall survival in ovarian cancer. *Gynecol. Oncol*. 2017; 146 (2): 346–350.
25. Park J.Y., Lim M.C., Baek M.H., et al. Impact of metformin on survival outcome in ovarian cancer: a nationwide population-based cohort study. *J. Gynecol. Oncol*. 2021; 32 (4): e65.
26. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Щерина А.В. Патогенетические аспекты преждевременной недостаточности яичников. *Проблемы репродукции*. 2021; 27 (1): 6–12.
27. Conway G.S. Premature ovarian insufficiency, menopause, and hormone replacement therapy. In: *Advanced Practice in Endocrinology Nursing*. Cham: Springer International Publishing, 2019; 803–815.
28. Gunning M.N., Troia L., Janse F.J., et al. Premature ovarian insufficiency. *Female Reprod. Dysfunct*. 2020; 287–307.
29. Anagnostis P., Christou K., Artzouchaltzi A.-M., et al. Early menopause and premature ovarian insufficiency are associated with increased risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Endocrinol*. 2019; 180 (1): 41–50.
30. Yoshida Y., Chen Z., Baudier R.L., et al. Early menopause and cardiovascular disease risk in women with or without type 2 diabetes: a pooled analysis of 9,374 postmenopausal women. *Diabetes Care*. 2021; 44 (11): 2564–2572.
31. Shen L., Song L., Li H., et al. Association between earlier age at natural menopause and risk of diabetes in middle-aged and older Chinese women: the Dongfeng-Tongji cohort study. *Diabetes Metab*. 2017; 43 (4): 345–350.
32. Wellons M.F., Matthews J.J., Kim C. Ovarian aging in women with diabetes: an overview. *Maturitas*. 2017; 96: 109–113.

The Impact of Diabetes Mellitus on the Women's Reproductive Health

L.V. Adamyanyan, PhD, Prof., Academician of RASci^{1,2}, Ye.V. Sibirskaya, PhD, Prof.^{1,3,4}, L.G. Pivazyanyan², A.A. Zakaryanyan⁵, Z.U. Dzharullaeva⁵, M.A. Loshkareva⁵, A.A. Grdzlishvili⁵

¹ Russian University of Medicine

² Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology

³ Russian Children's Clinical Hospital of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

⁴ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

⁵ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Yelena V. Sibirskaya, elsibirskaya@yandex.ru

Clinical studies of the effect of diabetes mellitus on women's reproductive health have been analyzed. The search for foreign and domestic clinical trials was carried out in the PubMed and Cochrane Library databases using keywords. As the analysis showed, patients with diabetes mellitus have an increased risk of developing ovarian cancer (ovarian cancer). To reduce it, it is necessary to investigate any risk factors and ensure early diagnosis and treatment. Further studies are required to clarify the pathophysiological relationship between diabetes mellitus and breast cancer and to identify patients with a higher risk of developing breast cancer early. Metformin can indirectly affect the risk of developing breast cancer in diabetic patients. But this can only be confirmed or refuted in the course of further research.

Keywords: diabetes mellitus, adolescents, reproductive system, ovarian cancer