

Л.И. Симонова  
В.З. Гертман  
С.Н. Пушкарь

Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева АМН Украины, Харьков, Украина

**Ключевые слова:** рак молочной железы, дислипотеинемии.

## ЛИПИДНЫЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ I–II СТАДИИ

**Резюме.** Определен липидный статус у 55 больных раком молочной железы (I–II стадии). Основными изменениями липидной формулы крови являлись снижение уровня общего холестерина и его основного носителя ЛПНП и повышение уровня ЛПВП. Выраженность выявленных изменений в большей мере зависела от длительности заболевания (менее или более 12 мес), чем от его стадии (I–II).

Гормонально-метаболический статус больных раком молочной железы (РМЖ) имеет большое значение для индивидуализации противоопухолевого лечения и прогноза заболевания. Известно, что среди макропараметров организма, прежде всего влияющих на развитие РМЖ, важное значение имеют масса тела и липидный статус, которые относятся к факторам, воздействующим на иммунную систему и продукцию эстрогенов. Нарушения в последних, в свою очередь, способствуют развитию РМЖ [1, 2]. Влияние на повышение распространенности РМЖ оказывает также дисбаланс липидных фракций в сыворотке крови (гипер- и дислипотеинемий) [3]. Липиды и липопротеины крови участвуют в формировании иммунорегуляторных эффектов, модулируют рецепторное связывание эстрогенов в тканях-мишенях [4]. Поэтому знание особенностей липидного статуса организма пациентов, особенно в начале заболевания, может оказать определенную помощь в выборе стратегии противоопухолевого лечения РМЖ. В связи с вышеизложенным целью настоящей работы было изучение изменений липидного метаболизма у больных РМЖ на ранних стадиях заболевания.

В Харьковском институте медицинской радиологии проходили обследование и лечение 55 женщин в возрасте 38–65 лет с гистологически подтвержденным диагнозом РМЖ I–II стадии. Все выявленные опухоли являлись аденокарциномы. Лабораторное определение липидного профиля крови больным проводили сразу после установления диагноза, до начала противоопухолевого лечения. В контрольную группу включены 22 практически здоровые женщины в возрасте 40–63 лет (показатели среднего возраста больных РМЖ и доноров не имели существенного различия).

В сыворотке крови определяли: содержание общего холестерина (ОХ) и триглицеридов (ТГ) ферментативным методом с помощью наборов фирмы «Dia Sys Int» (Германия); содержание липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) после осаждения липопротеинов низкой и очень низкой плотности (ЛПНП и ЛПОНП) с использованием гепарин-марганцевого реактива. Содержание ЛПНП и ЛПОНП определяли согласно общепринятым формулам [5, 6]. Кровь для определения уровня исследуемых показателей получали из локтевой вены после 12-часового голодания. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ «STATISTICA».

Показатели липидного профиля сыворотки крови (среднее, стандартное отклонение и медиана) для уровней ОХ, ТГ, а также данные о содержании ЛПВП, ЛПНП и ЛПОНП в крови больных РМЖ и доноров представлены в таблице. Показатели пациенток с РМЖ II стадии анализировали в зависимости от длительности заболевания (менее или более 12 мес).

Установлено, что у больных РМЖ I стадии (медиана длительности заболевания — 3,5 мес) уровень ОХ имел тенденцию к превышению контрольного (на 13%), а уровень ТГ и их носителей (ЛПОНП) не отличался от такового. Повышение уровня ОХ было связано с достоверным увеличением значений холестерина фракции ЛПНП (на 28% относительно контроля) на фоне пониженного содержания ЛПВП (на 20%). Подобный дисбаланс характеризует повышенную атерогенность крови у таких больных, поскольку фракция ЛПНП является основным носителем холестерина и транспортирует его в периферические ткани (содержит около 80% холестерина крови). Фракция ЛПВП, являясь антиатерогенной, осуществляет обратный транс-

Таблица  
Содержание липидов и липопротеинов в сыворотке крови больных РМЖ в зависимости от стадии и длительности заболевания

Показатель	I стадия		II стадия		Доноры
	3,5	< 12	> 12		
Длительность заболевания (мес)	3,5	< 12	> 12		22
Количество больных	19	21	15		22
ОХ, ммоль/л	5,93 (SD 0,93), M 5,87	4,45 (0,78) M 4,52 <sup>Б</sup>	3,32 (0,67) M 3,38 <sup>А, Б, В</sup>		5,24 (0,82) M 5,21
ТГ, ммоль/л	1,12 (0,25) M 1,15	1,23 (0,32) M 1,28	1,36 (0,31) M 1,35		1,14 (0,23) M 1,17
ЛПВП, ммоль/л	1,15 (0,21) M 1,13 <sup>А</sup>	1,34 (0,29) M 1,38	1,55 (0,38) M 1,61 <sup>Б</sup>		1,45 (0,35) M 1,44
ЛПНП, ммоль/л	4,24 (0,87) M 4,21 <sup>А</sup>	2,58 (0,63) M 2,53 <sup>Б</sup>	1,26 (0,24) M 1,23 <sup>А, Б, В</sup>		3,31 (0,67) M 3,27
ЛПОНП, ммоль/л	0,51 (0,11) M 0,52	0,56 (0,10) M 0,58	0,61 (0,16) M 0,62		0,51 (0,09) M 0,53

S — среднее, SD — стандартное отклонение, M — медиана.

<sup>А</sup> —  $p < 0,05$  в сравнении с контрольной группой;

<sup>Б</sup> — различия достоверны ( $p < 0,05$ ) в сравнении с больными РМЖ I стадии;

<sup>В</sup> — различия достоверны ( $p < 0,05$ ) в сравнении с больными РМЖ II стадии с длительностью заболевания < 12 мес.

порт холестерина в организме [6]. Учитывая небольшую длительность заболевания пациенток этой группы, можно сделать вывод, что выявленная гиперлипидемия является одним из факторов, способствующих развитию злокачественного новообразования.

У пациенток с РМЖ II стадии при длительности заболевания менее 12 мес уровни ОХ и ЛПНП были достоверно ниже, чем у больных РМЖ I стадии, хотя существенно не отличались от аналогичных показателей у доноров. У этих пациенток можно отметить также тенденцию к повышению уровня ТГ по сравнению с показателями как доноров, так и больных РМЖ I стадии; уровень ЛПВП также свидетельствовал о тенденции к повышению. Наиболее выраженные изменения отмечались в подгруппе пациенток с РМЖ II стадии при длительности заболевания более 12 мес. Уровни ОХ и ЛПНП были достоверно ниже таковых во всех обследованных группах (на 30–50%); содержание ТГ и ЛПВП возрастало (последних — достоверно в сравнении с аналогичным показателем у больных РМЖ I стадии).

Таким образом, у больных РМЖ I–II стадии по мере прогрессирования заболевания и увеличения его длительности липидный состав сыворотки крови изменялся в сторону снижения уровня ОХ и ЛПНП, повышения (при сравнении с больными РМЖ I и II стадии) уровня ЛПВП при незначительной тенденции к повышению уровня ТГ и ЛПОНП. Четкой зависимости показателей липидного статуса от возраста, менопаузального статуса и стадии РМЖ у обследованных больных не обнаружено.

Известно, что при активно растущей злокачественной опухоли в крови больного может наблюдаться гипохолестеринемия и снижение уровня ЛПВП и ЛПНП [7, 8]. Это объясняется активным захватом опухолью холестеринсодержащих метаболитов для построения мембранных структур активно делящимися злокачественными клетками. Уровень ТГ и их производных (моно- и диглицеридов) на этом фоне может возрасти, поскольку липолитические опухолевые субстанции, разрушая жировую ткань тела, пополняют их фонд [8, 9].

Однако липидный профиль у больных РМЖ имеет свои особенности. В частности, для таких больных характерно повышение в крови уровня альфа-холестерина или ЛПВП-холестерина [10, 11]. Это отчасти связано с тем, что альфа-холестерин может синтезироваться клетками карциномы молочной железы [12]. Согласно данным литературы, уровень фракции ЛПВП целесообразно учитывать при проведении противоопухолевой терапии как один из показателей ее эффективности [13], а повышение уровня ЛПВП расценивать как неблагоприятный прогностический фактор.

## Выводы

Таким образом, можно сделать вывод, что изменения метаболизма липидов в организме больных РМЖ ранних стадий имеют определенные закономерности, обусловленные периодом развития злокачественной

опухоли. Это свидетельствует о целесообразности введения показателей липидного статуса в комплекс лабораторных тестов при обследовании таких больных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Цырлина ЕВ, Гамаюнова ВВ, Порошина ТЕ и др. Гормонально-метаболический статус больных раком молочной железы, подвергшихся сохранной операции: сопоставление с известными прогностическими критериями. *Вопросы онкологии* 1999; **45** (3): 265–72.
2. Longnecker MP, Bernstein L, Paganinihilla A, et al. Risk factors of in situ breast cancer. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prevent.* 1996; **12**: 961–5.
3. Howson CP, Kinne D, Wynder EL. Body weight, serum cholesterol and stage of primary breast cancer. *Cancer* 1986; **58**: 2372–81.
4. Lane DM, Boatman KK, McConathy WJ. Serum lipids and apolipoproteins in women with breast masses. *Breast Cancer Research and Treatment* 1995; **34**: 161–9.
5. Лабораторное измерение липидов, липопротеинов и аполипопротеинов. Москва: Фармарус Принт, 1997. 429 с.
6. Климов АН, Никульчева НГ. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. Санкт-Петербург: Питер, 1999. 500 с.
7. Fanelli FR, Cangiano C, Muscaritoli M, et al. Tumor-induced changes in host metabolism: a possible marker of neoplastic disease. *Supplement to Nutrition* 1995; **11** (5): 595–9.
8. Kerber J, Pricelius S, Heidrich M, Miller M. Increased lipid utilization in weight losing and weight stable cancer patients with normal body weight. *Eur J Clin Nutr* 1999; **53** (9): 740–5.
9. Allampallam K, Dutt D, Nair C, et al. The clinical and biological significance of abnormal lipid profiles in patients with myelodysplastic syndrome. *J Hematother Stem Cells Res* 2000; **9** (2): 247–55.
10. Boyd NF, McGuire V. Evidence of association between plasma high-density lipoprotein cholesterol and risk factors for breast cancer. *J Nat Cancer Institute* 1990; **82**: 460–8.
11. Moorman PG, Hulka BS, Hiatt RA, et al. Association between High-Density Lipoprotein Cholesterol and Breast Cancer Varies by Menopausal Status. *Cancer Epidemiol Biomarkers and Prevention* 1998; **7**: 483–8.
12. Hurlimann J, Van Melle G. Prognostic value of serum proteins synthesized by breast carcinoma cells. *Am J Clin Pathol* 1991; **95**: 835–43.
13. Clinical practice guidelines for the use of tumor markers in breast and colorectal cancer. Adopted of May 17, 1996 by American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 1996; **14**: 2843–77.

## LIPID STATUS IN BREAST CANCER (STAGES I–II) PATIENTS

L.I. Simonova, V.Z. Gertman, S.N. Pushkar

**Summary.** *The lipid status of 55 patients with breast cancer (stages I–II) was investigated. The main changes in the lipid formula of blood included: reduced levels of total cholesterol and its main carrier — low-density lipoproteins and an increased level of high-density lipoproteins. The expression of changes depended on the duration of disease (less than 12 months, over one year) to a greater extent than on its stage (I–II).*

**Key Words:** breast cancer, dislipoproteinemia.

**Адрес для переписки:**

Симонова Л.И.  
61024, Харьков, ул. Пушкинская, 82  
Институт медицинской радиологии  
АМН Украины им. С.П. Григорьева