© ФРАНЦИЯНЦ Е.М., ГАНИЕВА Э.М., ВЕРЕСКУНОВА М.И.

УДК 616-008:611.69-006.6:616-053

ПРОЯВЛЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Е.М. Франциянц, Э.М. Ганиева, М.И. Верескунова

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, директор
– акад. РАН и РАМН Ю.С. Сидоренко.

***Резюме.** Проведено исследование биохимического статуса и антропометрических показателей у больных раком молочной железы, находящихся в постменопаузальном периоде. Установлено, что при метаболическом синдроме с повышенным фактором риска развития рака молочной железы определяются следующие 4 компонента: абдоминальная форма ожирения; дислипидемия; артериальная гипертензия; гипергликемия натощак.*

***Ключевые слова:** метаболический синдром, менопауза, рак молочной железы.*

Франциянц Елена Михайловна – д.б.н., проф. ФГУ «РНИОИ Росмедтехнологий», руководитель гормональной лаборатории; тел. 8(863) 2551301.

Ганиева Эссет Магомедовна – аспирант отделения органов репродуктивной системы ФГУ «РНИОИ Росмедтехнологий»; тел. e-mail: rnioi@list.ru.

Верескунова Мария Ильинична – аспирант отделения органов репродуктивной системы ФГУ «РНИОИ Росмедтехнологий»; тел. 8(863)3003073.

Частота рака молочной железы имеет два пика – 45-50 лет и свыше 55 лет, то есть периоды пременопаузы и постменопаузы. Это в свое время послужило основанием для предположения о двух типах рака, соответствующих этим периодам. А различная реакция на эстрогены при этих двух типах рака молочной железы поставила вопрос: пременопаузальный и постменопаузальный рак – одна болезнь или две? При таком разграничении неизбежно возникает другой вопрос: имеется ли два типа метаболического фона, на котором они возникают?

В 90-е годы XX столетия в онкологии прочно завоевала место концепция «метаболического синдрома», в истории формирования которой особую значимость имели исследования В.М. Дильмана и Я.В. Бохмана. Именно они впервые указали на тесную взаимосвязь метаболического синдрома как маркера внегонадного стероидогенеза и рака органов репродуктивной системы. Вместе с тем, конкретизация клинических и метаболических нарушений как проявлений метаболического синдрома при раке органов репродуктивной системы, к настоящему времени не завершена.

В настоящее время нет единого мнения о первопрочине возникновения метаболического синдрома – является ли это состояние преопределенным генетически или развивается исключительно вследствие воздействия факторов внешней среды [6].

Ряд исследователей полагают, что развитие метаболического синдрома обусловлено существованием одного или группы взаимодействующих между собой генов, которые могут одновременно стимулировать развитие всех компонентов синдрома [5, 2]. К настоящему времени общепринятой считается патогенетическая модель, принятая в 1999 году на симпозиуме, посвященном метаболическому синдрому, одновременно учитывающая и влияние генетических факторов (олиго- и полигенное), и воздействие среды [10, 8]. Комплекс причин – генетические дефекты, средовые влияния – в итоге реализуется в развитии патогенеза метаболического синдрома,

причиной которого, наряду с перечисленными, могут быть гормональные и метаболические факторы [7].

В процессе старения в организме закономерно происходит увеличение содержания жира в не зависимости от того, наблюдается или не наблюдается увеличения массы тела. Возрастное ожирение связано не только и не столько с нарушением регуляции аппетита, сколько в существенных нарушениях в энергетическом обмене, которое и создает условие для повышенного накопления жира даже в условиях сбалансированного по калорийности питания. В результате регуляторный тип ожирения дополняется метаболическим типом ожирения. Этот процесс имеет фундаментальное значение не только для механизма формирования ожирения, но и детерминированных с ним болезней. С точки зрения гормонзависимых опухолей, каким считается рак молочной железы, особую значимость приобретает феномен увеличения при ожирении биотрансформации андростендиона в эстрон. Таким образом, увеличение индекса массы тела в постменопаузе становится фактором риска чрезмерной продукции эстрогена, а отсюда и такого метаболита как 16 α -гидроксистерон [1].

Очевидно одно, формируется убедительная точка зрения в отношении возрастающего онкологического риска у женщин постменопаузального периода в связи с метаболическим синдромом.

Целью настоящего исследования явилось изучение некоторых антропометрических данных и состояние липидного обмена организма больных раком молочной железы, находящихся в постменопаузальном периоде.

Материалы и методы

Группу исследования составили 46 больных раком молочной железы, большинство (84,8%) из которых находились в возрастном периоде 56-65 лет. 35 женщин имели II (А и В) стадию процесса и 11 больных – III А стадию рака молочной железы. Морфологическая структура опухоли у 71,7% пациенток была представлена инфильтрирующим протоковым раком. Все

пациентки находились в менопаузе в сроки от 4 до 17 лет. Все пациентки имели общесоматическую патологию. Отмечалось преобладание ожирения различной степени, патологии сердечно-сосудистой системы и хронического холецисто-панкреатита. В 76,1% случаев (35 больных) имело место сочетание 2-3 общесоматических заболеваний.

В качестве контрольной группы были обследованы 21 условно здоровая женщина соответствующей возрастной группы.

Для усредненной оценки наличия лишних килограммов с поправкой на рост существует общепринятый критерий – индекс массы тела (ИМТ). Данный показатель измеряется как вес, измеренный в килограммах, разделенный на квадрат роста, измеренного в метрах:

$$\text{ИМТ} = \text{вес (кг.)} / \text{рост (м}^2\text{)} .$$

Для определения типа ожирения использовали показатели объема бедер (ОБ), объема талии (ОТ) и коэффициент соотношения ОБ/ОТ.

Содержание общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП), триглицеридов (ТГ) и глюкозы в сыворотке крови, полученной натощак после 14-ти часового голодания, определяли ферментативным методом с помощью стандартных наборов «Ольвекс-диагностикум» (Санкт-Петербург).

Расчетным путем вычисляли концентрацию холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП) по формуле:

$$\text{ХС-ЛПНП (ммоль/л)} = \text{ОХС} - (\text{ТГ} : 2,2 + \text{ХС-ЛПВП})$$

Процедура статистической обработки полученных данных проводилась на персональном компьютере типа IBM PC/AT с использованием пакета прикладных программ Statistica 6,0 и электронных таблиц Excel 2003.

Результаты и обсуждение

Результаты некоторых антропометрических данных менопаузальных больных раком молочной железы представлены в табл. 1.

Выявлено, что 89,1% (41 чел.) женщин имели повышенный на 34,5% относительно показателя у здоровых доноров индекс массы тела, и только у 5 больных этот показатель находился в пределах возрастной нормы.

При изучении показателя отношения ОТ/ОБ, который у 89,1% больных превышал нормативные значения на 25,3%, было установлено, что эти женщины страдали абдоминальным (висцеральным) типом ожирения.

У всех больных имело место наличие артериальной гипертензии, причем у 42 больных этот диагноз был зафиксирован в истории болезни, а 4 женщины к врачу по этому поводу не обращались и лечение проводили периодически самостоятельно.

Результаты изучения липидного спектра сыворотки крови больных проспективной группы представлены в табл. 2.

Оказалось, что у всех женщин имело место нарушение липидного обмена. Так уровень общего холестерина в крови больных раком молочной железы был повышен на 18,6%, триглицеридов – на 46,1%, уровень липопротеидов низкой плотности – 33,3% при уменьшении содержания в крови липопротеидов высокой плотности на 46,2%.

Уровень глюкозы натощак был повышен у 41 их 46 (89,1%) больных раком молочной железы.

Совокупность выявленных нарушений липидного обмена, абдоминальное ожирение у большинства женщин, повышенный уровень глюкозы натощак и сочетание соматической патологии с преобладанием артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца позволили нам сделать вывод о наличии у больных исследуемой группы признаков метаболического синдрома.

Метаболический синдром определяется как комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, являющихся факторами риска развития сердечно – сосудистых заболеваний [4]. Кроме того, у больных с метаболическим синдромом отмечают предрасположенность к развитию ряда других состояний, включая сахарный диабет типа 2 и некоторые формы рака

[9]. Практически все составляющие метаболического синдрома – абдоминально-висцеральное ожирение, дислипидемия, нарушение толерантности к глюкозе, ранний атеросклероз/ишемическая болезнь сердца (ИБС), нарушение гемостаза, микроальбуминурия, гиперандрогения – являются установленными факторами риска развития этих заболеваний [3]. Всероссийским научным обществом кардиологов для диагностики метаболического синдрома были приняты критерии американской программы Adult Treatment Panel III (АТР III) [7]. Согласно этому документу для установления диагноза метаболического синдрома необходимо наличие трех или более из пяти нижеследующих критериев:

- гипергликемия натощак: уровень глюкозы натощак $\geq 6,1$ ммоль/л;
- абдоминальное ожирение: ОТ >102 см для мужчин и > 88 см для женщин;
- гипертриглицеридемия: уровень ТГ плазмы крови $\geq 1,7$ ммоль/л;
- низкий уровень холестерина ЛПВП $<1,04$ ммоль/л для мужчин и $<1,3$ ммоль/л для женщин;
- АД $\geq 130/85$ мм рт.ст.

Таким образом, на основании нашего обследования больных женщин постменопаузального периода, можно выделить четыре компонента, входящих в состав метаболического синдрома, являющегося фоном развития рака молочной железы, и, вероятно, связанных с повышенным риском развития рака молочной железы у изученной возрастной группы женщин:

- абдоминальная форма ожирения;
- дислипидемия;
- повышение артериального давления.

SYMPTOMS OF METABOLIC SYNDROME IN POST MENOPAUSAL PATIENTS WITH BREAST CANCER

E.M. Frantziyantz, E.M. Ganieva, M.I. Vereskunova

Rostov Cancer Research Institute of Russian Medical Technologies

Abstract. We studied biochemical status and anthropometric indicators in patients with breast cancer in postmenopausal period. It was revealed that metabolic syndrome associated with a high risk of breast cancer development is related with four components: abdominal form of obesity, dyslipidemia, hypertension and fasting glicemia.

Key words: metabolic syndrome, menopause, breast cancer.

Литература

1. Ашрафян Л.А., Харченко Н.В., Степанова Е.В. и др. Рак вульвы: этиопатогенетическая концепция.
<http://www.rosoncoweb.ru/congress/ru/09/24.htm>
2. Бойцов С.А., Голощанов А.В. Связь основных параметров метаболического сердечно-сосудистого синдрома со степенью нарушения углеводного обмена и выраженностью абдоминального ожирения у мужчин. // Артериальная гипертензия. – 2003. – Т. 9, №2. – С. 32-39.
3. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению // Рус. мед. журн. – 2001. – Т. 9, №2. – С. 56-60.
4. Казека Г.Р. Метаболический синдром. – «Врачебный практикум». – Новосибирск, 2002. – 50 с.
5. Никитин Ю.П., Казека Г. Р., Симонова Г. И. Распространенность метаболического синдрома X в неорганизованной городской популяции (эпидемиологическое исследование) // Кардиология. – 2001. – № 9. – С. 37-40.
6. Перова Н.В., Метельская В.А., Мамедов М.Н. и др. Методы раннего выявления и коррекции метаболического синдрома // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2001. – Т.4, № 1. – С.18-31.

7. Ройдберг Г.Е. Метаболический синдром. – М.: МЕД Пресс-информ, 2007. – 224 с.
8. Borch-Johnsen K. The new classification of diabetes mellitus and IGT: a critical approach // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. – 2001. – Vol. 109, №2. – P. 86-93.
9. Grundy S., Brewer H., Cleeman J. et al. For the Conference participants. Definition of metabolic syndrome // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 433-438.
10. Hanson R.L., Pratley R.E., Bogardus C. et al. Evaluation of simple indices of insulin sensitivity and insulin secretion for use in epidemiologic studies // Am. J. Epidemiol. – 2000. – Vol. 151. – P.190-198.