

С.М. Грибач  
Н.В. Бородай  
В.Ф. Чехун

Інститут експериментальної  
патології, онкології  
і радіобіології  
ім. Р.Є. Кавецького  
НАН України, Київ, Україна

**Ключові слова:** рак молочної залози, похилий вік, профіль ліпопротеїдів, метаболічний синдром.

## ОСОБЛИВОСТІ ЛІПІДНОГО СТАТУСУ У ЛЮДЕЙ ПОХИЛОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

**Мета:** вивчення особливостей ліпідного статусу у людей похилого віку, хворих на рак молочної залози (РМЗ). **Об'єкт та методи:** аналіз ліпідного статусу проведено у 80 хворих на РМЗ та 10 практично здорових жінок (контроль). У зразках сироватки крові за допомогою ферментативного методу визначено такі параметри: загальний холестерин (ЗХС), тригліцериди (ТГ), ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїди дуже низької щільності (ЛПДНЩ) та ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ). **Результати:** виявлено підвищення рівнів ЗХС, ТГ, ЛПНЩ та ЛПДНЩ у пацієнтів похилого віку порівняно з хворими молодого віку та контролем. Відмічено поглиблення порушень ліпідного статусу у хворих похилого віку з метаболічним синдромом. **Висновки:** підвищення рівня ЗХС, ТГ, ЛПНЩ та ЛПДНЩ може відігравати значну роль у патогенезі РМЗ. Оцінка метаболічних змін та їх корекція є важливими для успішного лікування цих хворих, особливо у похилому віці.

Рак молочної залози (РМЗ) займає одне з перших місць у структурі захворюваності жінок на злоякісні пухлини. В усьому світі частота РМЗ має тенденцію до зростання. Згідно з даними Національного канцер-реєстру, питома вага РМЗ у структурі захворюваності злоякісними новоутвореннями в 2013 р. становила 19,5%, а стандартизований показник захворюваності на 100 тис. населення — 62,2. Захворюваність на РМЗ в Україні пацієнтів у віці 40–44 років сягає 61,5 на 100 тис. населення, а 60–64 років — 180,7 на 100 тис. населення [1]. У зв'язку з сучасними демографічними змінами, зокрема збільшенням кількості жінок похилого віку, дослідження цієї вікової групи хворих є досить актуальною проблемою. Настання менопаузи супроводжується атерогенними змінами ліпідного спектра крові, а саме — підвищенням рівня ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) і зниженням вмісту ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), а також виникненням ожиріння та цукрового діабету, що пов'язано зі змінами ендокринно-обмінного стану в організмі жінок [2]. У хворих на ожиріння відмічають порушення жирового обміну, яке проявляється підвищенням у крові концентрації загальних ліпідів, неестерифікованих жирних кислот, холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ), фосфоліпідів, β-ліпопротеїдів, яке супроводжується зниженням лецитин-холестеринового коефіцієнта [3]. В Україні порушення ліпідного обміну виявляють у 37% жінок [4, 5]. Відомо, що ожиріння та гіперліпідемія підвищують ризик виникнення РМЗ у жінок пери- та постменопаузального віку, для яких характерним є підвищення рівня ЛПНЩ та зниження рівня ЛПВЩ [6–8].

Ризик розвитку постменопаузального РМЗ підвищує також надлишкова маса тіла. І навпаки, у жі-

нок, у яких РМЗ виявляють у пременопаузальному віці, зайва маса тіла або зовсім не впливає на ризик захворювання, або навіть знижує цей ризик [9]. Відомо, що жирова тканина володіє ауто-, пара- та ендокринними функціями, впливаючи на функцію інших органів завдяки тому, що секретує багато речовин з різною біологічною дією, які можуть викликати розвиток ускладнень, що супроводжують ожиріння, в тому числі й інсулінорезистентність [10, 11].

В останні роки деякі дослідники проводять паралелі між метаболічним синдромом (МС) у жінок у постменопаузі та виникненням РМЗ [12–15]. Гіперінсулінемія, яка розвивається у хворих з абдомінальним типом ожиріння, сприяє розвитку ліпідного дисбалансу, який проявляється дисліпідемією, основними показниками якої при МС є зниження рівня ЛПВЩ, підвищення рівня ХС, ЛПНЩ та ТГ [16]. Надлишкове надходження у печінку вільних жирних кислот, які є субстратами для синтезу ТГ, призводить до збільшення продукції також ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ). Водночас елімінація ЛПДНЩ та ЛПНЩ при інсулінорезистентності зменшена в результаті зниження активності ліпопротеїдліпази. Рівень ЛПВЩ, навпаки, знижується тому, що для їх утворення необхідні апопротеїни та фосфоліпіди, які вивільнюються з ЛПДНЩ та ЛПНЩ у процесі їх ліполізу. Крім того, при інсулінорезистентності відбуваються зміни в складі ЛПНЩ за рахунок підвищення вмісту білка та зменшення кількості ефірів ХС. У результаті цих змін формуються більш дрібні та щільні ЛПНЩ, які характеризуються високим ступенем атерогенності. ХС прямо чи опосередковано впливає на пухлинний ріст, виступаючи компонентом клітинної стінки, попередником стероїдних гормонів та багатьох метаболітів [17]. Але, незважаючи

на великий фактичний матеріал, отриманий багатьма дослідниками, не існує остаточної думки щодо ступеня участі механізмів ліпідного обміну в канцерогенезі, в тому числі у виникненні та розвитку РМЗ. З огляду на вищевикладене метою роботи було вивчення особливостей ліпідного статусу в людей похилого віку, хворих на РМЗ і РМЗ із МС.

### ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проведено у 80 хворих віком від 33 до 76 років (середній вік 54 роки), які проходили лікування в Київському обласному онкологічному диспансері з серпня 2007 р. по вересень 2011 р. Усі пацієнти були проінформовані та дали згоду на включення їх у дослідження. Хворих поділили на 2 дослідні групи: 1-ша дослідна (хворі на РМЗ віком > 65 років) — 46 осіб; 2-га дослідна (хворі на РМЗ віком < 65 років) — 34. Контроль становили 10 практично здорових жінок: 5 — віком > 65 років (1-ша контрольна група) та ще 5 — < 65 років (2-га контрольна група). За стадіями хворих розподілили таким чином: у 1-й дослідній групі було 33 пацієнтки із РМЗ I–II стадії, 13 — III стадії; в 2-й дослідній групі хворих на РМЗ стадії I–II було 27, III стадії — 7 осіб.

У 1-й дослідній групі виділено хворих із МС. Для встановлення діагнозу синдрому використовували єдині критерії, визначені International Diabetes Federation (IDF), Всесвітньою організацією охорони здоров'я (1999), Національною організацією холестерину США (2005), Європейською групою з вивчення інсулінорезистентності (2002), Всеросійською науковою спілкою кардіологів (2009) [18]. МС включає центральне ожиріння, цукровий діабет, порушення ліпідного обміну, артеріальну гіпертензію. Досліджували антропометричні показники: зріст, маса тіла, окружність талії. Оцінку ступеня ожиріння проводили на основі визначення індексу Кетля (індекс маси тіла — ІМТ), який розраховується за формулою:

$$ІМТ = \text{маса, кг} / (\text{ріст, м})^2.$$

У нормі значення ІМТ становить 18,5–24,9. Власне ожирінню передують стан, який визначають як надлишкову масу тіла з діапазоном ІМТ 25,0–29,9. Значення індексу Кетля 30,0–34,9 відповідає ожирінню I ступеня, 35,0–39,9 — II, > 39,9 — III.

У сироватці крові хворих досліджували показники ліпідного та ліпопротеїдного спектра: рівень загального холестерину (ЗХС) та його носіїв: ТГ, ЛПВЩ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ. Кров для визначення рівня цих показників отримували з ліктьової вени вранці натщесерце (після 12-годинного голодування). Рівень ЗХС, ТГ визначали ферментативним методом із застосуванням стандартних діагностичних виробництва «Dia System Int.» (Німеччина); вміст ЛПВЩ обчислювали після осадження ЛПНЩ і ЛПДНЩ із використанням гепарин-марганцевого реактиву. Вміст ЛПНЩ і ЛПДНЩ визначали за загальноприйнятими формулами [19].

Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакета програм «Statistica 6.0» з використанням t-критерію Стьюдента.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При дослідженні клінічних особливостей хворих різних вікових груп показано, що середній вік пацієнток у 1-й дослідній групі становив  $69 \pm 5$  років, а в 2-й дослідній групі —  $51 \pm 4$  роки. Середня маса тіла хворих в 1-й дослідній групі —  $83 \pm 4$  кг, а в 2-й —  $72 \pm 4$  кг. Оскільки показано, що ожиріння та гіперліпідемія у жінок у постменопаузі є факторами ризику розвитку РМЗ [20], ми проаналізували наявність та ступінь ожиріння у пацієнток обох дослідних груп. Середнє значення ІМТ у хворих похилого віку (1-ша дослідна група) сягало 32,3, у хворих молодшого (2-га дослідна група) віку — 27,6 ( $p < 0,05$ ).

Проведено аналіз ліпідного статусу у хворих на РМЗ. Ми виявили в осіб похилого віку (1-ша дослідна група) тенденцію до зростання рівня ЗХС порівняно з контролем та достовірне підвищення цього показника при зіставленні з пацієнтками молодшого віку (2-га дослідна група) (табл. 1). У дослідженнях інших авторів також повідомлялося про підвищення рівня ЗХС у хворих на РМЗ порівняно з жінками без зловживання новотворень [5, 13, 21]. Рівень ТГ був достовірно вищим в обох дослідних групах у порівнянні з відповідним контролем; ці результати узгоджувалися з даними, отриманими іншими групами дослідників [5, 13, 21, 22]. Підвищення концентрації ТГ може призвести до зниження рівня статевих гормонів зв'язувальних глобулінів, які продукуються в печінці. У результаті цього підвищується рівень активної вільної фракції естрогену та естрадіолу, що може збільшувати ризик РМЗ і прогресування хвороби [23]. Що стосується ЛПВЩ, в обох дослідних групах виявлено незначну тенденцію до зниження рівня цієї фракції ліпідів (див. табл. 1). Вміст ЛПНЩ був підвищений у 2-й дослідній групі порівняно з цим показником у здорових жінок; рівень ЛПДНЩ зростав в обох дослідних групах. Підвищення рівня ЛПНЩ, які більш чутливі до окиснення, може сприяти зростанню рівня перекисного окиснення ліпідів. Це, у свою чергу, може спричинити оксидативний стрес, який веде до ушкодження клітин і молекул, результатом чого є зловідна трансформація.

Таблиця 1

| Групи хворих            | Показники ліпідного обміну у хворих на РМЗ |               |               |                |              |
|-------------------------|--|---------------|---------------|----------------|--------------|
|                         | ТГ, ммоль/л                                | ЛПВЩ, ммоль/л | ЛПНЩ, ммоль/л | ЛПДНЩ, ммоль/л | ЗХС, ммоль/л |
| 1-ша дослідна (n = 46)  | 2,00±0,3*                                  | 1,3±0,3       | 3,5±0,3       | 0,94±0,03*     | 5,3±0,3**    |
| 2-га дослідна (n = 34)  | 1,7±0,5*                                   | 1,3±0,2       | 3,6±0,4*      | 0,80±0,30*     | 4,2±0,4      |
| 1-ша контрольна (n = 5) | 1,0±0,1                                    | 1,4±0,1       | 3,1±0,3       | 0,51±0,04      | 4,8±0,3      |
| 2-га контрольна (n = 5) | 0,9±0,1                                    | 1,4±0,1       | 2,9±0,2       | 0,44±0,05      | 4,2±0,3      |

\* $p < 0,05$  при порівнянні між контрольною та дослідною групою.

\*\* $p < 0,05$  при порівнянні між дослідними групами.

У хворих похилого віку (1-ша дослідна група) рівень ЗХС був достовірно вищим, ніж у молодших пацієнток (2-га дослідна група). Рівні ТГ, ЛПВЩ, ЛПНЩ та ЛПДНЩ при подібному зіставленні практично не відрізнялися. Продемонстровано, що підвищення рівня ЗХС пов'язане, насамперед, зі збільшенням вмісту ЛПНЩ, що характеризує підвищену атерогенність крові у таких хворих. Фракція ЛПНЩ є основним носієм ХС і транспортує його в периферичні тканини [24]; фракція ЛПВЩ є антиатерогенною, здійснює зворотний транспорт ХС в організмі та видаляє його надлишкову кількість зі стінок судин [19].

За даними літератури, у хворих на РМЗ порівняно зі здоровими жінками відзначають підвищення рівня ЗХС, ТГ і ЛПНЩ [15]. Згідно з іншими дослідженнями, у пацієнток із РМЗ виявляють зниження вмісту ЗХС та його носіїв у сироватці крові; гіперліпідемія виникає за рахунок підвищення рівня ТГ [20, 23, 25]. Це пояснюють, насамперед, активним захопленням пухлиною метаболітів ХС для побудови мембранних структур злоякісних клітин. На цьому фоні може зростати і рівень ТГ, оскільки ліполітичні пухлинні субстанції, руйнуючи жирову тканину, поповнюють їх фонд. Відомо, що жирні кислоти є компонентами фосфоліпідів мембран. Склад фосфоліпідів визначає фізико-хімічні особливості клітинних мембран, у тому числі їх плинність, просторові властивості, визначає активність ферментів, пов'язаних із мембраною, мембранними каналами. Поліненасичені жирні кислоти є також попередниками багатьох біологічно активних речовин, зокрема простагландинів, простагліцинів, тромбоксанів і лейкотриєнів [26].

Виявлено зворотний зв'язок між рівнем ЛПВЩ та ризиком РМЗ: низький вміст ЛПВЩ є несприятливим чинником прогнозу РМЗ, який часто наявний у хворих зі зміненим метаболізмом статевих гормонів, а саме — підвищеним вмістом естрогенів [27–29]. Але деякі дослідники вказують, що ЛПВЩ стимулюють ріст багатьох пухлин, в тому числі й РМЗ [15]. Крім того, ЛПВЩ можуть мати протиапоптотичний вплив у клітині [30], а в деяких лініях ракових клітин відзначають підвищену експресію рецепторів до ЛПВЩ [31].

Оскільки на різних стадіях захворювання мають місце певні клінічні та біологічні особливості

РМЗ, ми провели аналіз ліпідного обміну в групах хворих похилого (1-ша дослідна) та молодшого віку (2-га дослідна) з різними стадіями захворювання (табл. 2). В обох групах виявлено незначну тенденцію ( $p > 0,1$ ) до підвищення рівнів ЗХС, ТГ, ЛПВЩ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ у пацієнток із РМЗ III стадії порівняно з пацієнтками з I–II стадією захворювання. Виявлено достовірні відмінності рівнів ЗХС при порівнянні показників пацієнток 1-ї та 2-ї дослідних груп з аналогічною стадією захворювання. Ці дані свідчать, що розвиток РМЗ призводить до деяких змін показників метаболізму ліпідів, особливо у хворих похилого віку.

З урахуванням того, що деякі складові МС є достатньо вагомими факторами ризику виникнення РМЗ [27, 30], проведено аналіз ліпідного обміну у хворих 1-ї дослідної групи з та без МС. Виявлено тенденцію (з вірогідністю 80–85%) до підвищення рівня ЗХС, ЛПНЩ та ЛПДНЩ і до зниження вмісту ЛПВЩ у хворих із МС (табл. 3). У літературі сформульовано пояснення механізму впливу ожиріння на ризик розвитку РМЗ. По-перше, у пацієнток у постменопаузальний період естрогени продовжують синтезуватися в жировій тканині, тому чим вищий ступінь ожиріння, тим вищий рівень естрогенів та їх канцерогенних метаболітів. По-друге, жирова тканина, особливо абдомінальний жир, виділяє речовини, які активують фактори запалення та стимулюють процеси вільнорадикального окислення, викликаючи при певних умовах трансформацію клітин молочної залози [24, 32]. У свою чергу, «перекисне окислення» бере участь в опосередкованому ураженні та переході проканцерогенів у канцерогени [29]. Показано також, що жирова тканина є не тільки сховищем ліпідів і ТГ, але й ендокринним органом, який синтезує близько 30 регуляторних протеїнів (що отримали загальну назву адипокіни), які є учасниками регуляції різних функцій організму. Відкрито феномен запалення жирової тканини, який є характерним для ожиріння і супроводжується інфільтрацією жирової тканини лейкоцитами та макрофагами, а також підвищенням секреції прозапальних цитокінів і хемокінів [29]. Одним із компонентів МС є інсулінорезистентність, яка призводить до гіперглікемії, гіпер- та дисліпідемії [11]. Зниження вмісту ЛПВЩ при МС пов'язано з підвищенням рівня ХС у складі ЛПНЩ. Окислений ХС, який на-

Таблиця 2

Показники ліпідного статусу залежно від стадії захворювання

| Групи хворих            | Стадія        | Показники ліпідного обміну |              |              |               |                |               |
|-------------------------|---------------|----------------------------|--------------|--------------|---------------|----------------|---------------|
|                         |               | РМЗ                        | ТГ, ммоль/л  | ЛПВЩ, моль/л | ЛПНЩ, ммоль/л | ЛПДНЩ, ммоль/л | ЗХС, ммоль/л  |
| 1-ша дослідна (n = 46)  | I–II (n = 33) |                            | 1,96 ± 0,20* | 1,35 ± 0,40  | 3,46 ± 0,40   | 0,95 ± 0,04*   | 5,28 ± 0,40** |
|                         | III (n = 13)  |                            | 1,98 ± 0,40* | 1,47 ± 0,30  | 3,48 ± 0,50   | 0,97 ± 0,05*   | 5,37 ± 0,50** |
| 1-ша контрольна (n = 5) | –             |                            | 0,97 ± 0,10  | 1,42 ± 0,10  | 3,1 ± 0,31    | 0,51 ± 0,04    | 4,83 ± 0,30   |
| 2-га дослідна (n = 34)  | I–II (n = 27) |                            | 1,68 ± 0,40  | 1,28 ± 0,30  | 3,60 ± 0,60*  | 0,69 ± 0,40    | 4,20 ± 0,40   |
|                         | III (n = 7)   |                            | 1,71 ± 0,30  | 1,35 ± 0,50  | 3,60 ± 0,50   | 0,91 ± 0,50    | 4,40 ± 0,50   |
| 2-га контрольна (n = 5) | –             |                            | 0,91 ± 0,13  | 1,38 ± 0,10  | 2,9 ± 0,02    | 0,44 ± 0,05    | 4,16 ± 0,30   |

\* $p < 0,05$  при порівнянні між дослідними та контрольними групами.\*\* $p < 0,05$  при порівнянні показників пацієнток 1-ї та 2-ї дослідних груп з аналогічною стадією захворювання.

копичується у цій фракції ліпопротеїдів, викликає хронічне запалення в тканинах, що активує синтез і секрецію ростових факторів і, як наслідок, посилює проліферативну активність клітин. Таким чином, складові МС, які виступають основними факторами ризику розвитку РМЗ, одночасно є чинниками порушення ліпідного обміну [33, 34].

Таблиця 3

Показники ліпідного статусу хворих на РМЗ з та без МС

| Групи хворих    | Показники ліпідного обміну |               |               |                |              |
|-----------------|----------------------------|---------------|---------------|----------------|--------------|
|                 | ТГ, ммоль/л                | ЛПВЩ, ммоль/л | ЛПНЩ, ммоль/л | ЛПДНЩ, ммоль/л | ЗХС, ммоль/л |
| Із МС (n = 24)  | 2,01 ± 0,20                | 1,39 ± 0,40   | 3,80 ± 0,40   | 0,91 ± 0,04    | 5,70 ± 0,40  |
| Без МС (n = 22) | 1,89 ± 0,40                | 1,56 ± 0,30   | 3,50 ± 0,50   | 0,87 ± 0,03    | 5,20 ± 0,30  |

Ми провели також дослідження ліпідного статусу у 13 (28,3%) жінок 1-ї дослідної групи з тричі негативним типом РМЗ, який є найбільш несприятливим щодо прогнозу безрецидивної та загальної виживаності [11]. Аналіз ліпідного статусу в цій підгрупі показав (табл. 4), що у пацієнток із тричі негативним РМЗ відбувається поглиблення дисліпидемії, яке включає підвищення рівня ЗХС ( $p < 0,05$ ), ЛПДНЩ ( $p < 0,05$ ) і ЛПНЩ (з вірогідністю 85%) за практичної відсутності змін вмісту ТГ і ЛПВЩ. Одержані результати вказують, що ця група хворих потребує більш детального подальшого дослідження щодо факторів ризику розвитку РМЗ, з урахуванням ліпідного статусу та можливої доцільності його корекції.

Таблиця 4

Показники ліпідного статусу хворих похилого віку з тричі негативним і люмінальним типом РМЗ

| Групи хворих                          | Показники ліпідного обміну |               |               |                |              |
|---------------------------------------|----------------------------|---------------|---------------|----------------|--------------|
|                                       | ТГ, ммоль/л                | ЛПВЩ, ммоль/л | ЛПНЩ, ммоль/л | ЛПДНЩ, ммоль/л | ЗХС, ммоль/л |
| 3 тричі негативним типом РМЗ (n = 13) | 1,73 ± 0,30*               | 1,30 ± 0,60   | 3,80 ± 0,50   | 1,01 ± 0,03*   | 5,93 ± 0,80* |
| 3 люмінальним типом РМЗ (n = 33)      | 2,01 ± 0,40                | 1,37 ± 0,30   | 3,38 ± 0,50   | 0,67 ± 0,04    | 5,16 ± 0,30  |

\* $p < 0,05$  при порівнянні між групами.

## ВИСНОВКИ

1. Показано, що при РМЗ відбуваються зміни показників метаболізму ліпідів, більшою мірою виражені у хворих постменопаузального віку, які проявляються підвищенням рівня ЗХС, ТГ, ЛПНЩ і ЛПДНЩ, що пов'язано з переключенням енергетичного обміну з вуглеводного на ліпідний.

2. Зміни метаболізму ліпідів мають певні закономірності, відповідно до особливостей перебігу росту злоякісної пухлини у жінок похилого віку, і свідчать про важливу роль порушень ліпідного обміну в патогенезі РМЗ, особливо за наявності МС.

3. Оцінка змін метаболічного статусу у хворих на РМЗ похилого віку та їх корекція може сприяти

підвищенню виживаності цього контингенту пацієнтів.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Рак в Україні, 2011–2012. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Бюл Нац канцер-реєстру України 2013; (14): 46.
2. Колесникова ОА, Пасман НМ. Показатели липидного обмена и гемостаза у женщин в постменопаузе на фоне различных вариантов гормонотерапии. Вестник НГУ серия: Биология, клиническая медицина, 2006; 4: 51–4.
3. Дзгоева ДХ. Ожирение и дислипидемия. В кн.: Ожирение. Метаболический синдром. Сахарный диабет 2 типа / Под ред.: ИИ Дедова. Москва: 2000: 14–8.
4. Бондар ГВ, Думанський ЮВ, Яковець ЮІ та ін. Особливості морфології та гормонального статусу раку молочної залози в літньому віці. Матеріал науково-практичної конференції «Лікування онкологічних хворих похилого віку». Київ: 2002. 46 с.
5. Дудниченко АС, Синявина ЛВ. Спектр липидов и липопротеидов сыворотки крови у пациенток с заболеваниями молочной железы. Онкология 2002; 4 (3): 191–3.
6. Трошина ЕА, Румянцева ПО, Алташина МВ, Плохая АА. Влияние избыточной массы тела и ожирения на факторы риска развития рака молочной железы у женщин в постменопаузе. Ожирение и метаболизм 2012; 3: 3–10.
7. Эсседова ТМ, Эсседова АЭ, Насрулаева НХ и др. Показатели липидного обмена в перименопаузе в норме и при патологии щитовидной железы. Клинический журнал 2000; 6:10–3.
8. Boyd NF, Connely P, Lynch H, et al. Plasma lipids, lipoproteins, and familial breast cancer. Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention 1995; 11: 401–3.
9. Берштейн ЛМ, Котов АВ, Ковальский АЮ и др. Гормональные и прегенотоксические свойства маммарного жира у больных пре- и постменопаузальным раком молочной железы. Вопр онкол 2006; 52 (5): 505–10.
10. Берштейн ЛМ. Диабет, ожирение и онкологическая заболеваемость: риски и антириски. Diabetes Mellitus 2012; 4: 81–2.
11. Шварц В. Физиологическая и патологическая роль рецепторов врожденной иммунной системы жировой ткани. Патол эксперим терапия 2010; 3: 45–51.
12. Франция ЕМ, Ганиева ЭМ, Версунова МИ. Проявление метаболического синдрома у больных раком молочной железы в постменопаузе. Сиб мед обозрение 2010; 65 (5): 35–7.
13. Chow LW, Cheng CW, Won JL, et al. Serum lipid profiles in patients receiving endocrine treatment for breast cancer—the results from the Celecoxib Anti-Aromatase Neoadjuvant (CAAN) Trial. Biomed Pharmacother 2005; 59: 302–5.
14. Cowey S, Hardy R. The metabolic syndrome. A high-risk state for cancer? Am J Pathol 2006; 169: 1505–22.
15. Esposito K, Chiodini P, Capuano A, Bellastella I, et al. Metabolic syndrome and postmenopausal breast cancer: systematic review and metaanalysis. Menopause 2013; 23: 32–6.
16. Гидраинович АВ. Липидный обмен и рак молочной железы, влияние витаминотерапии. Новости хирургии 2007; 15 (1): 93–102.
17. Hayes DF. Prognostic and predictive factors revisited. Breast 2005; 14 (6): 493–9.
18. Перова НВ, Метельская ВА, Оганов РГ. Патогенетические основы метаболического синдрома как состояния высокого риска атеросклеротических заболеваний. Междунар мед журн 2001; 3: 6–10.
19. Климов АН, Никульчеева НГ. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения: Руководство для врачей. Санкт-Петербург: Питер, 1999. 512 с.
20. Цырлина ЕВ, Гамаюнова ВБ, Порошина ТЕ и др. Гормонально-метаболический статус больных раком молочной

железы, подвергшихся сохранной операции: сопоставление с известными прогностическими критериями. *Вопр онкол* 1999; **45** (3): 261–4.

21. **Zhu Q-L, Xu W-H, Tao M-H.** Biomarkers of the metabolic syndrome and breast cancer prognosis. *Cancers* 2010; **2**: 721–39.

22. **Zadav NK, Poudel B, Thanpari C, Koner BC.** Assessment of biochemical profiles in premenopausal and postmenopausal women with breast cancer. *Asian Pacific J Cancer Prev* 2012; **13**: 3385–8.

23. **Kiran H, Hardeep KB.** Alterations of serum cholesterol and serum lipoprotein in breast cancer of women. *Indian J Clin Biochem* 2005; **20**: 11–6.

24. **Симонова ЛИ, Гертман ВЗ, Пушкарь СН.** Липидный статус у больных раком молочной железы I–II стадии. *Онкология* 2002; **4** (3): 236–7.

25. **Howson CP, Kinne D, Wynder EL.** Body weight, serum cholesterol and stage of primary breast cancer. *Cancer* 1986; **58**: 2372–81.

26. **Zamaria N.** Alteration of polyunsaturated fatty acid status and metabolism in health and disease. *Reprod Nutr Dev* 2004; **44**: 273–82.

27. **Anikusko N, Pivnyuk V, Chekhun V, et al.** The spectrum of blood serum lipids in patients with breast cancer without metabolic syndrome. *Exp Oncol* 2011; **33** (3): 190–2.

28. **Healy LA, Ryan AM, Rowley S, et al.** Obesity increases the risk of postmenopausal breast cancer and is associated with more advanced stage at presentation but no impact on survival. *Breast* 2010; **16**: 95–7.

29. **Vacca CE, Wilhelm Y, Harms-Ringdable M.** Interaction of lipid peroxidation products with DNA. A review. *Mutat Res* 1988; **195**: 137–49.

30. **Cao Wen M, Muraio K, Imachi H, et al.** A mutant high-density lipoprotein receptor inhibits proliferation of human breast cancer cells. *Cancer Res* 2004; **64**: 1515–21.

31. **Hussey SL.** Efficient delivery of streptavidin to mammalian cells: clatrin-mediated endocytosis regulated by synthetic ligand. *Cancer Res* 2004; **64**: 1515–21.

32. **Чубриева СЮ, Глухов НВ, Зайчик АМ.** Жировая ткань как эндокринный регулятор (обзор литературы). *Вестник Санкт-Петербургского унив* 2008; **11**: 1–11.

33. **Furberg AS, Jasenska G, Binstram N, et al.** Metabolic and hormonal profiles: HDL cholesterol as a plausible biomar-

kers breast cancer risk. The Norwegian EBBA Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; **14** (1): 33–40.

34. **Owiredu W, Donkor S, Addai B.** Serum lipids profile of breast cancer patients. *Pak J Biol Sci* 2009; **12**: 332–8.

## FEATURES OF LIPID STATUS IN ELDERLY PATIENTS WITH BREAST CANCER

*S.M. Gribach, N.V. Boroday, V.F. Chekhun*

**Summary. Objective:** to study features of lipid status in elderly patients with breast cancer (BC). **Object and methods:** analysis of lipid status was performed in 80 patients with BC and 10 healthy women (control). In the samples of blood serum using enzymatic method were defined the following parameters: total cholesterol (TC), triglycerides (TG), low density lipoprotein (LDL), very low density lipoprotein (VLDL) and high density lipoprotein (HDL). **Results:** increased levels of TC, TG, LDL and VLDL in older patients compared with younger patients and control were established. Marked deepening of lipid status in elderly patients with metabolic syndrome was determined. **Conclusions:** increased levels TC, TG, LDL and VLDL can play a significant role in the pathogenesis of BC. Evaluation of metabolic changes and their correction are important for the successful treatment of these patients, especially in old age.

**Key Words:** breast cancer, elderly age, status lipoproteins, metabolic syndrome.

### Адреса для листування:

Бородай Н.В.

03022, Київ, вул. Васильківська, 45

Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України

E-mail: boroday1@ukr.net

Одержано: 05.11.2014