

УДК 616.12.-009.72-07-085

В.І. Кошля, Фероз Шах

ПОКАЗНИКИ РІВНЯ ЛІПІДІВ ПРИ ПУХЛИННИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ТА ЇХ ДИНАМІКА В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ НАПРУГИ

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», м. Запоріжжя, Україна

Мета – вивчити рівень ліпідів у сироватці крові жінок, хворих на пухлинні захворювання молочної залози, в умовах роботи сімейного лікаря.

Матеріали та методи. Під спостереженням знаходилось 115 хворих із пухлинними захворюваннями молочної залози та стабільною стенокардією напруги. З метою контролю додатково було обстежено 25 здорових осіб відповідної статі та віку. Метод: статистичний.

Результати. Встановлено, що у хворих усіх груп вихідні показники характеризувались зростанням вмісту як загального холестерину, так і холестерину ліпопротеїдів низької щільності. У процесі лікування із застосуванням периндоприлу, бісопрололу і розувастатину відмічалось зниження рівня дисліпідемії, тобто зменшення загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької щільності, вмісту тригліцеридів та збільшення концентрації холестерину ліпопротеїдів високої щільності.

Висновки. Перебіг ішемічної хвороби серця при пухлинах молочної залози супроводжується виникненням дисліпідемії з підвищеним рівнем загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької щільності та тригліцеридів на тлі зниження вмісту холестерину ліпопротеїдів високої щільності.

Ключові слова: стабільна стенокардія напруги, пухлинні захворювання молочної залози, периндоприл, бісопролол, розувастатин.

Вступ

За даними літератури [4, 5], пухлинні захворювання молочних залоз є однією з провідних причин смертності жінок в Україні і в поєднанні з серцево-судинними захворюваннями залишаються важливими факторами ризику виникнення інвалідності та летальних наслідків. Однак у більшості випадків відомості про вплив статі на виникнення і прогресування пухлинних захворювань молочної залози мають протиріччя. Відомо [1], що і в репродуктивному періоді, і в періоді менопаузи при виникненні мастопатії або раку молочної залози [2] змінюється баланс естрогенів, андрогенів, глюкокортикоїдів, які істотно впливають на активність симпатико-адреналової та ренін-ангіотензин-альдостеронової систем, показники дисліпідемії і приводять до прогресування захворювання. Маючи вплив на судинну стінку та міокард, судинний ендотеліальний фактор росту і матриксна металопротеїназа-9 (ММП-9) обумовлюють низку несприятливих метаболічних ефектів, викликаючи дисфункцію ендотелію. У зв'язку з цим вивчення вихідного стану ліпідів та нейрогуморальних і ендотеліязалежних факторів у зіставленні з рівнем ліпідів є дуже актуальним.

Мета роботи – вивчити рівень ліпідів та їх динаміку в процесі лікування жінок із пухлинними захворюваннями молочних залоз в умовах роботи сімейного лікаря.

Матеріали та методи

Під спостереженням знаходилось 115 хворих із пухлинними захворюваннями молочної залози та стабільною стенокардією напруги, які були поділені на дві групи: 1-а група – хворі зі стабільною стенокардією напруги в поєднанні з мастопатією молочної залози; 2-а група – хворі зі стабільною стенокардією напруги в поєднанні з раком молочної залози. Кожна з груп залежно від функціонального класу (ФК) стенокардії була поділена на дві – пацієнти з II і III ФК.

Діагностика стабільної стенокардії здійснювалася згідно з критеріями Канадського кардіологічного товариства (CCS) та мастопатії чи раку молочної залози відповідно до клінічних настанов.

З метою контролю додатково було обстежено 25 здорових осіб відповідної статі та віку.

Показники ліпідограми визначалися за даними загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЦ),

холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) і тригліцеридів (ТГ).

Курс лікування становив 6 місяців. Лікування хворих проводилось із застосуванням інгібітору АПФ периндоприлу (4–8 мг/добу), бісопрололу (10–20 мг/добу) і розувастатину (10–20 мг/добу).

Статистична обробка отриманих даних проводилась за стандартними програмами з використанням пакету прикладних програм Statistica for Windows 6.0 (№ ліцензії AXXR712D833214FAN5).

Результати дослідження та їх обговорення

Проведені дослідження (табл.) показали, що у хворих усіх груп спостерігалось зростання вмісту як ЗХС, так і ЛПНЩ. При цьому в жінок із мастопатією (1-а група) збільшення рівня ЗХС відносно здорових становило 1,0%, а у хворих на рак молочної залози було вірогідним (1,6%, $p < 0,001$). Водночас, відмічалось збільшення концентрації ХС ЛПНЩ і ТГ (1-а група – 1,6% та 1,4%; 2-а група – 3,1% і 2,8%).

Дослідження показників ХС ЛПВЩ вказало на зниження його вмісту в обстежених хворих обох груп. Так, у хворих 1-ї групи вміст ХС ЛПВЩ відносно здорових був зниженим на 1,6%, у хворих 2-ї групи – на 3,3%.

Проведений нами кореляційний аналіз показав наявність прямого кореляційного зв'язку ХС ЛПНЩ із вмістом VEGF ($r = +0,489$, $p < 0,02$) і показником ММП-9 ($r = +0,446$, $p < 0,05$) та рівня ХС ЛПВЩ з NOx ($r = +0,502$, $p < 0,01$).

У процесі лікування відмічалось зменшення рівня дисліпідемії. Так, в усіх групах відмічалось зменшення рівня ЗХС і ХС ЛПНЩ. У пацієнтів із мастопатією зниження вмісту ЗХС і ХС ЛПНЩ при II ФК стенокардії становило 1,4% і 2,7%, при III ФК – 1,7% і 3,4%. У групах хворих на рак молочної залози на тлі лікування також відмічалось зменшення вмісту як ЗХС, так і ХС ЛПНЩ, яке дорівнювало у хворих із II ФК стенокардії відповідно 2,5% і 2,3%, з III ФК – 1,2% і 2,6%.

Таблиця

Зміни показників вмісту ліпідів залежно від характеру ураження молочної залози та їх зміни в процесі лікування

Показник	Здорові	Мастопатія молочної залози		Рак молочної залози	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
II ФК					
ЗХС (ммоль/л)	4,92±0,04	4,98±0,05 $p_{2-3} > 0,05$	4,91±0,02 $p_{3-4} > 0,05$	5,12±0,03 $p_{2-5} < 0,001$	4,99±0,04 $p_{5-6} < 0,01$
ХС ЛПНЩ (ммоль/л)	2,55±0,03	2,59±0,02 $p_{2-3} > 0,05$	2,52±0,01 $p_{3-4} < 0,01$	2,63±0,04 $p_{2-5} > 0,05$	2,57±0,03 $p_{5-6} > 0,05$
ХС ЛПВЩ (ммоль/л)	1,22±0,05	1,20±0,03 $p_{2-3} > 0,05$	1,23±0,02 $p_{3-4} > 0,05$	1,18±0,02 $p_{2-5} > 0,05$	1,22±0,01 $p_{5-6} > 0,05$
ТГ (ммоль/л)	1,43±0,03	1,45±0,02 $p_{2-3} > 0,05$	1,42±0,03 $p_{3-4} > 0,05$	1,47±0,04 $p_{2-5} > 0,05$	1,44±0,01 $p_{5-6} > 0,05$
III ФК					
ЗХС (ммоль/л)	4,92±0,04	5,16±0,03 $p_{2-3} < 0,001$	5,07±0,03 $p_{2-4} < 0,05$	5,12±0,03 $p_{2-5} > 0,05$	5,06±0,01 $p_{5-6} > 0,05$
ХС ЛПНЩ (ммоль/л)	2,55±0,03	2,62±0,02 $p_{2-3} > 0,05$	2,53±0,01 $p_{2-3} < 0,001$	2,65±0,01 $p_{2-5} < 0,01$	2,58±0,02 $p_{5-6} < 0,01$
ХС ЛПВЩ (ммоль/л)	1,22±0,05	1,19±0,03 $p_{2-3} > 0,05$	1,21±0,03 $p_{2-3} > 0,05$	1,17±0,02 $p_{2-5} > 0,05$	1,22±0,01 $p_{5-6} < 0,05$
ТГ (ммоль/л)	1,43±0,03	1,48±0,01 $p_{2-3} > 0,05$	1,44±0,01 $p_{2-3} < 0,01$	1,51±0,04 $p_{2-5} > 0,05$	1,45±0,01 $p_{5-6} > 0,05$

Водночас, у процесі лікування відмічалось зменшення вмісту ТГ і збільшення вмісту ХС ЛПВЩ: 1-а група II ФК стенокардії – 2,1% і 2,5%, III ФК стенокардії – 1,7% і 3,4%; 2-а група II ФК

стенокардії – 2,0% і 3,4%, III ФК стенокардії – 4,0% і 3,4%.

У глобальному дослідженні ONTARGET/TRANSCEND «Нові обрії у профілактиці серцево-судинних захворювань з

позицій доказової медицини» була показана досить висока ефективність застосування інгібіторів АПФ, які забезпечують поступове і стійке зниження ризику серцево-судинних ускладнень. Вони характеризуються майже повною відсутністю взаємодії з іншими лікарськими засобами, доброю переносимістю й позбавлені цілої низки небажаних ефектів [1]. Тривала дія цих препаратів – вони призначаються переважно один раз на добу – дає змогу поліпшити якість контролю за перебігом ішемічної хвороби серця (ІХС) і заохотити пацієнтів до лікування (комплаєнса).

Численні дослідження останнього десятиріччя свідчать, що дисліпідемії відіграють велику роль у патогенезі функціональних розладів молочної залози в людини, важливе значення має ендотеліальна дисфункція, сутність якої полягає в генетично детермінованому або набутому порушенні динамічної рівноваги між функціонально-антагоністичними вазоактивними чинниками енд-, пара- та аутокринної дії [1, 2, 3].

Під ендотеліальною дисфункцією розуміють насамперед дисбаланс між продукцією вазодилатуючих, ангіопротективних, протромботичних, проліферативних факторів. Ендокринна активність ендотелію залежить від його функціонального стану. На ендотелії знаходяться численні рецептори до різних біологічних активних речовин, він сприймає, так звану, напругу зсуву, стимулюючий синтез судинорозширювальних речовин.

Дисфункція ендотелію, яка розвивається під впливом ушкоджуючих агентів, різко змінює напрямок його ендокринної активності на протилежну, внаслідок чого утворюються вазоконстриктори. З усіх факторів, синтезованих ендотелієм, роль модератора основних функцій ендотелію належить ендотеліальному фактору релаксації, або оксиду азоту (нітрогену – NO), який істотно діє і на показники ліпідів, знижуючи їх вплив на прогресування стенокардії у тому числі при пухлинних захворюваннях молочної залози.

Висновки

Перебіг ІХС при мастопатії та раку молочної залози супроводжується виникненням дисліпідемії з підвищеним рівнем ЗХС, ХС ЛПНЩ і ТГ на тлі зниження ХС ЛПВЩ.

Включення в комплекс терапії ІХС інгібітору АПФ периндоприлу, бета-адреноблокатора біспрололу та розувастатину істотно сприяє нормалізації рівня ліпідів і тригліцеридів.

Перспективи подальших досліджень

На нашу думку, перспективами подальших розвідок у даному напрямку є вивчення динаміки судинного ендотеліального фактора росту та матриксної металопротеїнази-9.

Література

1. Билецкий С. В. Эндотелиальная дисфункция и патология сердечно-сосудистой системы / С. В. Билецкий, С. С. Билецкий // Внутренняя медицина. – 2008. – № 8. – С. 36–41.
2. Волков В. И. Изменение уровня матриксной металлопротеиназы-9 у больных со стабильной и нестабильной стенокардией / В. И. Волков, Д. Н. Калашник, С. А. Серик // Український терапевтичний журнал. – 2009. – № 1. – С. 4–7.
3. Волков В. И. Влияние симвастина на маркеры стабильности атеросклеротического процесса у больных ОКС / В. И. Волков, Д. Н. Калашник, Л. Н. Яковлева // Материалы XIII Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – Москва, 2009. – С. 90–91.
4. Голобородько О. О. Зміни активності симпатико-адреналової і ренін-ангіотензин-альдостеронової систем та вмісту естрадіолу і метаболітів оксиду азоту при ІХС у прооперованих онкологічно хворих жінок під впливом раміприлу та азокролу в амбулаторних умовах / О. О. Голобородько // Актуальні питання медичної науки та практики : зб. наук. праць. – 2011. – Вип. 78, Т. 1, Кн. 1. – С. 63–67.
5. Кулигина Е. Ш. Эпидемиологические и молекулярные аспекты рака молочной железы / Е. Ш. Кулигина // Практическая онкология. – 2010. – Т. 11, № 4. – С. 203–216.

Дата надходження рукопису до редакції: 16.03.2015 р.

Показатели уровня липидов при опухолевых заболеваниях молочной железы и их динамика в процессе лечения больных со стабильной стенокардией напряжения

В.И. Кошля, Фероз Шах

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», г. Запорожье, Украина

Цель – изучить уровень липидов в сыворотке крови женщин, больных опухолевыми заболеваниями молочной железы, в условиях работы семейного врача.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 115 больных с опухолевыми заболеваниями молочной железы и стабильной стенокардией напряжения. С целью контроля дополнительно были обследованы 25 здоровых лиц соответствующего пола и возраста. Метод: статистический.

Результаты. Установлено, что у больных всех групп выходные показатели характеризовались повышением содержания как общего холестерина, так и холестерина липопротеидов низкой плотности. В процессе лечения с применением периндоприла, бисопролола и розувастатина отмечалось снижение уровня дислипидемии, то есть уменьшение общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности, содержания триглицеридов и увеличение концентрации холестерина липопротеидов высокой плотности.

Выводы. Течение ишемической болезни сердца при опухолях молочной железы сопровождается возникновением дислипидемии с повышенным уровнем общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности и триглицеридов на фоне снижения содержания холестерина липопротеидов высокой плотности.

Ключевые слова: стабильная стенокардия напряжения, опухолевые заболевания молочной железы, периндоприл, бисопролол, розувастатин.

Indicators lipid levels in breast cancer mastopathy and their dynamics in the treatment of patients with stable angina pectoris

V.I. Koshlia, Shah Feroz

SI «Zaporizhzhya Medical Academy of Postgraduate Education Ministry of Health of Ukraine», Zaporizhzhya, Ukraine

Purpose – to examine the levels of lipids in the blood serum of women with breast tumor diseases in the working conditions of the family doctor.

Materials and methods. Под наблюдением находилось 115 больных с опухолевыми заболеваниями молочной железы и стабильной стенокардией напряжения. С целью контроля дополнительно были обследованы 25 здоровых лиц соответствующего пола и возраста. Метод: статистический.

Materials and methods. Under a supervision there was 115 patients with breast tumor and stable angina pectoris. With the purpose of control 25 healthy persons of corresponding sex and age were additionally inspected. Method: statistical.

Results. Studies have shown that patients of all groups of output indicators were characterized by the growth of content as total cholesterol and low density lipoprotein cholesterol. In the process of treatment with perindopril and rosuvastatin bisoprolol mentioned reducing dyslipidemia, i.e. a decrease in total cholesterol, LDL cholesterol, triglycerides and increasing the concentration of high density lipoprotein.

Conclusions. Thus, for IHD in breast tumors is accompanied the occurrence of dyslipidemia with elevated levels of total cholesterol, LDL cholesterol and triglyceride levels due to lower content of high-density lipoprotein.

Key words: stable angina, mastopathy, breast cancer, perindopril, bisoprolol, rosuvastatin.

Відомості про авторів

Кошля Володимир Іванович – заслужений діяч науки і техніки України, д.мед.н., проф., зав. кафедри загальної практики / сімейної медицини з курсами дерматовенерології і психіатрії ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»; бул. Вінтера, 20, м. Запоріжжя, 69096, Україна.

Фероз Шах – асистент кафедри онкології ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»; бул. Вінтера, 20, м. Запоріжжя, 69096, Україна.