

# Коррекция развившейся гиперлипидемии у пациента на фоне лечения рака предстательной железы (случай из практики)

Н.В.Стуров<sup>1</sup>, Е.М.Горшунова<sup>1</sup>, А.В.Сыров<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Российский университет дружбы народов,

Москва

<sup>2</sup>Консультативно-диагностический центр №6,

Москва

В статье приводится случай коррекции выраженной гиперхолестеринемии у пациента с раком предстательной железы на фоне антигормональной терапии.

**Ключевые слова:** рак предстательной железы, гиперхолестеринемия, статины, креатинкиназа.

## Correction of Hyperlipidemia Developed During the Treatment of Prostate Cancer (Case Report)

N.V.Sturov<sup>1</sup>, E.M.Gorshunova<sup>1</sup>, A.V.Syrov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>The Peoples' Friendship University of Russia,

Moscow

<sup>2</sup>Consultative and Diagnostic Center №6,

Moscow

The article describes the case of correction of severe hypercholesterolemia in a patient with prostate cancer during anti-hormonal therapy.

**Keywords:** prostate cancer, hypercholesterolemia, statins, creatine kinase.

Как известно, гормональная и антигормональная терапия широко используется в лечении рака предстательной железы (РПЖ) на разных этапах [1]. Применение данных препаратов имеет целью андрогенную депривацию, поскольку тестостерон в случае РПЖ способствует онкологическому процессу.

Медикаментозное вмешательство в эндокринную систему приводит к сложным изменениям обменных процессов, в частности, видоизменяет липидный обмен, а значит и работу сердечно-сосудистой системы. Имеются работы, показывающие увеличение сердечно-сосудистого риска на фоне использования андрогенной депривации при РПЖ [2], хотя этот вопрос продолжают дискутировать в научной литературе.

В ходе гормональной терапии РПЖ снижается уровень не только тестостерона, но и эстрогенов, которые образуются в организме мужчины путем ароматизации тестостерона, поэтому изменения липид-

ного обмена следует рассматривать как результат дефицита двух видов гормонов. Проспективные клинические исследования показали, что андрогенная депривация может вызывать периферическую инсулинорезистентность, что усиливает проявления метаболического синдрома, в частности, дислипидемию, а также способствует проявлению таких синдромов, как мышечная атрофия, увеличение подкожных жировых отложений. Заместительное назначение эстрогенов повышает, в свою очередь, риск венозных тромбозов [3].

Накопление холестерина является общей особенностью раковых клеток, что обеспечивает их рост и развитие, в том числе при РПЖ, поэтому снижение уровня общего холестерина и его фракций имеет, вероятно, терапевтический потенциал [4]. Ряд исследований показал, что гиполипидемическая терапия (в основном, статины) может быть полезна в улучшении прогноза больных со злокачественными новообразованиями [5]. Есть данные, что статины в целом благоприятно влияют на прогноз больных РПЖ при сопутствующей гиперхолестеринемии, в том числе, задерживают прогрессирование заболевания при наличии метастазов [6–9].

Статины способны конкурировать с дигидроэпиандростероном при РПЖ, уменьшая его поглощение опухолевыми клетками, что приводит к снижению концентрации внутриопухолевых андрогенов [10].

Отдельные представители гиполипидемических средств изучены в меньшей степени. В отдельных работах показана способность симвастатина ингибировать пролиферацию клеток простатического эпителия и вызывать их апоптоз [11]. Имеются данные, что фенофибрат оказывает антипролиферативное и проапоптогическое действие на клетки РПЖ, уменьшает уровень простатспецифического антигена [12], а также препятствует метастазированию [13].

С позиции врача-кардиолога, целью ведения больного с РПЖ на разных этапах лечения является снижение сердечно-сосудистых рисков, в частности, путем немедикаментозной и медикаментозной коррекции возникающего нарушения липидного обмена, что в итоге благоприятно сказывается на общем прогнозе.

По-прежнему не до конца ясно, насколько гиполипидемическая терапия (в качестве монотерапии или в сочетании с гормональными препаратами) влияет на прогноз больных РПЖ. Из практики известно, что даже после прекращения лечения антиандрогенными препаратами уровень тестостерона в некоторых случаях снижается пропорционально уровню холестерина и его атерогенных фракций.

В настоящее время на рынке РФ для коррекции гиперлипидемий представлен широкий спектр препаратов из группы статинов, фенофибрат, а также эзетимиб.

**Приводим клиническое наблюдение.** Больной М., мужчина 59 лет, был направлен на консультацию кардиолога по поводу выраженной гиперхолестеринемии, не поддающейся коррекции диетой. На момент осмотра пациент, по крайней мере, полгода не употреблял пищи животного происхождения, исключение – морская рыба не чаще раза в две недели. Рост – 187 см, масса тела – 90 кг, ИМТ=25,74 кг/м<sup>2</sup>, не курит, алкоголь не употребляет, инфаркт миокарда, инсульт в анамнезе, сахарный диабет отрицает. Артериальное давление на приеме на обеих руках 135/80 мм рт. ст., в анамнезе артериальная гипертензия, по поводу которой получает валсартан 80 мг/сут с выраженным эффектом. Биохимиче-

Показатель, единица измерения	До лечения (17.10.)	Первая проверка на фоне лечения (17.11.)	Вторая проверка (1.12.)	Третья проверка (12.12.)	Четвертая проверка (25.01.)
Общий холестерин, ммоль/л	9,86	5,38	5,30	5,10	4,80
Холестерин-ЛПНП, ммоль/л	Н/д	3,00	2,58	2,67	<1,98
Холестерин-ЛПВП, ммоль/л	Н/д	1,44	1,5	1,54	1,57
Триглицериды, ммоль/л	Н/д	2,07	2,69	1,95	2,74
Коэффициент атерогенности	Н/д	2,7	2,5	2,3	2,1
Креатинкиназа, Ед/л	80	343	507	316	230
АлАТ, Ед/л	17	–	–	–	25
АсАТ, Ед/л	25	–	–	–	24
С-реактивный белок, мг/л	Н/д	0,4	0,5	0,2	0,3
Тестостерон, нмоль/л	16,49	–	11,88	9,85	<6,59

Примечание. Н/д – нет данных.

ский анализ крови всегда сдавал в рамках профилактического осмотра на работе, со слов больного, все показатели уровня холестерина никогда не выходили за границу нормы. Профессиональных вредностей не имел. При прохождении очередного профилактического осмотра был выявлен повышенный уровень ПСА, при дальнейшем обследовании был поставлен диагноз РПЖ.

В ходе лечения больной получал препараты для андрогенной депривации (лейпрорелин, затем бикалутамид). Параллельно стал нарастать уровень общего холестерина, который пациент корригировал диетой, однако без эффекта.

В качестве гиполипидемического средства был назначен розувастатин в дозе 20 мг/сут на ночь ежедневно. Для контроля эффективности лечения и профилактики лекарственных осложнений была проведена серия биохимических исследований (см. таблицу).

За 3 мес лечения розувастатином в дозе 20 мг/сут уровень общего холестерина снизился на 51,32%. Обращает на себя внимание снижение ЛПНП ниже целевых значений, а также нарастание содержания ЛПВП. Уровень креатинкиназы превышал верхнюю границу нормы по лаборатории (<190 ммоль/л) максимально в 2,67 раза, при последнем исследовании – в 1,21 раза. Клиническое значение на фоне лечения статинами имеет 4–5-кратное увеличение уровня креатинкиназы выше верхней границы нормы (по некоторым данным, допускается десятикратное увеличение сывороточной креатинкиназы).

## Литература

1. Резников А.Г. Гормоны и рак: механизмы канцерогенеза, роста и резистентности к эндокринной терапии (обзор литературы и собственных исследований). Журнал НАМН України. 2014; 20: 4: 426–438. / Reznikov A.G. Gormony i rak: mehanizmy kancerogeneza, rosta i rezistentnosti k jendokrinnoj terapii (obzور literatury i sobstvennyh issledovanij). Zhurnal NAMN Ukraїni. 2014; 20: 4: 426–438.
2. Мишугин С.В., Грицкевич А.А., Дробязко А.А. и др. Междисциплинарные подходы в мультимодальном лечении рака предстательной железы (РПЖ). Практическая онкология. 2015; 16: 2:

44–48. / Mishugin S.V., Grickevich A.A., Drobjazko A.A. i dr. Mezhdisciplinarnye podhody v mul'timodal'nom lechenii raka predstavitel'noj zhelezy (RPZh). Prakticheskaja onkologija. 2015; 16: 2: 44–48. [in Russian]

3. Грицкевич А.А., Медведев В.Л., Мишугин С.В. и др. Метаболические осложнения андрогенной депривации при раке предстательной железы. Онкология. Журнал им. П.А.Герцена. 2014; 2: 68–74. / Grickevich A.A., Medvedev V.L., Mishugin S.V. i dr. Metabolicheskie oslozhnenija androgennoj deprivacii pri rake predstavitel'noj zhelezy. Onkologija. Zhurnal im. P.A.Gercena. 2014; 2: 68–74. [in Russian]
4. Murai T. Cholesterol Lowering: Role in Cancer Prevention and Treatment. Biol Chem. 2015; 396 (1): 1–11.
5. Bonovas S. Statins: Do They Have a Potential Role in Cancer Prevention and Modifying Cancer-Related Outcomes? Drugs. 2014; 74 (16): 1841–8.
6. Sun L.M., Lin M.C., Lin C.L. et al. Statin Use Reduces Prostate Cancer All-Cause Mortality: A Nationwide Population-Based Cohort Study. Medicine (Baltimore). 2015; 94 (39): e1644.
7. Li Y., Li Y., Lei X. et al. Prognostic value of statin for cancer patients: A Meta-analysis. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2015; 40 (7): 770–81.
8. Yu O., Eberg M., Benayoun S. et al. Use of statins and the risk of death in patients with prostate cancer. J Clin Oncol. 2014; 32 (1): 5–11.
9. Jung J., Lee C., Lee C. et al. Effects of statin use on the response duration to androgen deprivation therapy in metastatic prostate cancer. Korean J Urol. 2015; 56 (9): 630–6.
10. Harshman L.C., Wang X., Nakabayashi M. et al. Statin Use at the Time of Initiation of Androgen Deprivation Therapy and Time to Progression in Patients With Hormone-Sensitive Prostate Cancer. JAMA Oncol. 2015; 1 (4): 495–504.
11. Yang M.G., Zheng Z.D., Lin H.L. et al. Effects of simvastatin on the proliferation and apoptosis of prostatic epithelial RWPE-1 cells. Zhonghua Nan Ke Xue. 2015; 21 (2): 113–8.
12. Zhao H., Zhu C., Qin C. et al. Fenofibrate down-regulates the expressions of androgen receptor (AR) and AR target genes and induces oxidative stress in the prostate cancer cell line LNCaP. Biochem Biophys Res Commun. 2013; 443 (2): 320–5.
13. Piwowarczyk K., Wybieralska E., Baran J. et al. Fenofibrate enhances barrier function of endothelial continuum within the metastatic niche of prostate cancer cells. Expert Opin Ther Targets. 2015; 19 (2): 163–76.

## Сведения об авторах:

**Стуров Николай Владимирович** – к.м.н., доцент, доцент кафедры общей врачебной практики медицинского института РУДН, Москва

**Горшунова Елена Михайловна** – студент 5-го курса Медицинского факультета РУДН, Москва

**Сыров Андрей Валентинович** – к.м.н., заведующий кардиологическим отделением Консультативно-диагностического центра № 6 Департамента здравоохранения Москвы