

*Р. М. Факова¹, Л.М. Берштейн², Е.В. Цырлина², Е.А. Туркевич², И.М. Коваленко¹,
В.В. Семиглазов^{1,2}*

Гормонально-метаболический статус больных с люминальными и нелюминальными вариантами рака молочной железы

¹Санкт-Петербургский Государственный Медицинский Университет им. акад. И.П. Павлова
²ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России,
Санкт-Петербург

Гетерогенная природа рака молочной железы (РМЖ), основанная, по современным представлениям, на существовании отдельных молекулярно-биологических подтипов заболевания, вызывает необходимость анализа данной проблемы на базе различных подходов, как сугубо клинических, так и лабораторных. Исследование гормонально-метаболического статуса больных РМЖ с его разными подтипами до настоящего времени производилось нечасто и пока не вылилось в какое-либо устоявшееся представление. В настоящей работе обследовали репрезентативную группу больных, которых на основании, преимущественно, иммуногистохимического анализа опухолевого материала подразделяли на группы с люминальным А, люминальным В, триждынегативным и HER2-позитивным вариантом РМЖ. Установлено, что подгруппа больных с люминальной В формой характеризовалась наиболее низкой массой тела и наиболее низким содержанием общего и висцерального жира в теле. Наиболее высокие значения этих четырех показателей были свойственны больным триждынегативным РМЖ с достоверным ($p < 0,02-0,05$) отличием от больных с люминальной В формой. Существенно, что никаких различий между сравниваемыми группами по уровням инсулинемии, гликемии и липидемии при этом выявлено не было. При сравнительной оценке параметров репродуктивной и тиреоидной функции обнаружить различия между подгруппами найти также не удалось. Важно, тем не менее, обратить внимание на тот факт, что различия в сравнивавшемся отношении между триждынегативной формой заболевания и процессом с усиленной экспрессией HER-2 или же между люминальной А и В формами оказались более велики, чем между объединенными люминальной и нелюминальной группами больных, что, как видно, значимо и в прикладном отношении.

Ключевые слова: рак молочной железы, гетерогенность, подтипы, гормональные факторы

Рак молочной железы (РМЖ), по-прежнему, является одной из лидирующих проблем онкологии, занимая ведущие позиции по показателям заболеваемости и смертности практически во всем мире. Заболеваемость раком молочной железы заметно возросла в последние годы. По некоторым оценкам, к 2020 году РМЖ будет предположительно диагностирован у 1,7 миллиона женщин. Эти данные, как это ни печально, свидетельствуют о потенциальном увеличении заболеваемости по сравнению с текущей примерно на четверть, до 1350000 новых случаев ежегодно (см. [9]). В этой ситуации, естественно, оправдано не столько отстаивание подхода к РМЖ как к заболеванию, преимущественно, локальному или, напротив, системному (см. [5, 10]), сколько одновременный учет как той, так и другой стороны этой проблемы.

Целесообразность такого отношения к РМЖ, с одной стороны, поддерживается современными взглядами, подчеркивающими гетерогенность этой опухоли, что в настоящее время реализуется выделением отдельных форм заболевания на основании набора характерных параметров. Такие формы, как ныне хорошо известно, получили наименование подтипов рака молочной железы. Их подразделение первоначально базировалось на так называемом «молекулярном профилировании», предложенном около 15 лет тому назад группой С.М. Perou и Т. Sørli (см. краткую библиографию с описанием клинического значения отдельных подтипов в [2, 5, 6, 17]). Позднее стало понятно, что с практической точки зрения многим клиникам истинное «молекулярное профилирование», основанное на оценке экспрессии варьирующего, но, все равно, значительного, числа генов, малодоступно. Это привело к соглашению, поддержанному на совещаниях в Сент-Галлене, согласно которому об отнесении конкретного клинического случая к

тому или иному подтипу судят на основании иммуногистохимического исследования опухоли с учетом экспрессии рецепторов эстрогенов (ЭР), прогестерона (ПР), HER-2/neu, а также маркера пролиферации Ki-67 или степени злокачественности G [3].

Такое положение дел, постепенно ставшее общепризнанным, с другой стороны, не решает вторую сторону вышеупомянутой проблемы, указывающую на необходимость учета «не только местного, но и системного». Гормональный, или точнее, гормонально-метаболический компонент на протяжении многих лет считается одним из ведущих рычагов (причем, как стимулирующих, так, иногда, и тормозящих) маммарного канцерогенеза (см. [1]), однако, исследования под таким углом зрения отдельных подтипов РМЖ нельзя считать исчерпывающими [2, 8, 14, 19].

Задача настоящей работы состояла в том, чтобы составить собственное представление по этому вопросу, используя методы, которые, в принципе, вполне доступны и, в то же время, достаточно адекватны.

Материалы и методы

В исследование было включено порядка 150 больных первичным РМЖ, проходивших обследование и лечение в ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» в период с 2011 по 2014 гг. и не имевших явного сахарного диабета в анамнезе. Хотя клиническая стадия при выявлении заболевания варьировала, у большей части пациенток отмечалась местнораспространенная форма опухолевого процесса и его внутрипротоковый, а не дольковый тип. Среди включенных в исследование больных были как женщины, находящиеся в репродуктивном периоде (РП), так и в менопаузе (МП), в примерном соотношении РП:МП 1 к 2 (см. также далее).

В соответствии с имеющимися известными рекомендациями, все пациентки были распределены на 4 группы (люминальные подтипы А и В, триждынегативный РМЖ и РМЖ со сверхэкспрессией Her2/neu) на основании иммуногистохимического исследования ЭР и ПР (когда к люминальным опухолям относили новообразования с 7-8 баллами по Allred), рецепторов Her2/neu с границей на уровне не менее 30% опухолевых клеток с мембранным окрашиванием (3+), а также анализа степени злокачественности в модификации Ellis-Elston (что позволяло в варианте G3 отличать люминальные В опухоли от люминальных А).

Гормонально-метаболический статус оценивался на основании антропометрических и лабораторных данных. С этой целью с учетом принадлежности пациенток к пре- и постменопаузальной группе осуществлялась (помимо сбора анамнестических данных: возраста прихода менархе и наступления менопаузы, числа беременностей и родов, длительности лактации и т.д., анализ которых в настоящую работу не включен) оценка массы тела, роста, индекса массы тела, окружности талии и бедер, а также доли жировой и тощей/мышечной массы (состава тела) методом биоэлектрического импеданса. Утром натощак (после 10-12-часового ночного голодания) осуществлялся забор венозной крови. Энзимологическим методом производилось определение уровня глюкозы, общего холестерина и триглицеридов. Иммуноферментный метод (наборы, преимущественно, фирм DRG и «Вектор-Бест») был использован для определения содержания в крови эстрадиола (E2), те-

стостерона (ТС), инсулина (Инс), тиреотропного гормона (ТТГ) и антител к тиреоидной пероксидазе (ТПО), а также — в части случаев — пролактина, антимюллерового гормона и антиовариальных антител. В дополнение, по формуле D. Matthews et al. рассчитывался индекс инсулинорезистентности, HOMA-IR (глюкоза x Инс натощак/22,5) [15]. Статистический анализ проводился с использованием программ Statistica v.8.0 и SigmaPlot.

Результаты и обсуждение

Основные результаты настоящей работы для большей ясности изложения сведены в три последовательные таблицы.

Из данных, представленных в табл. 1, следует, что больные люминальным В подтипом оказались в исследованной группе больных РМЖ в среднем несколько младше, чем больные с другими вариантами заболевания. В той же люминальной В подгруппе больных выявились наиболее низкие среди всех подвариантов РМЖ значения массы тела, индекса массы тела (ИМТ), а также содержания общего и висцерального жира в теле. Наиболее высокие значения этих четырех антропометрических показателей были свойственны больным триждынегативным РМЖ с достоверным отличием ($p \leq 0,02-0,05$) от больных люминальной В формой. Существенно при этом, что никаких отличий между сравниваемыми группами по уровням инсулинемии, гликемии и липидемии выявлено не было (табл. 1).

Табл. 1. Антропометрическая характеристика, гликемия и липидемия и инсулинемия ($M \pm m$) у больных раком молочной железы, не страдающих сахарным диабетом

Параметры	Подтип рака молочной железы			
	Люм. А	Люм. В	ТНРМЖ	Her2+
Возраст	56,0 $\pm$ 1,25 (65)	54,9 $\pm$ 2,3 (44)	55,7 $\pm$ 3,1 (15)	57,4 $\pm$ 2,0 (25)
Рост	163,9 $\pm$ 0,8 (65)	162,3 $\pm$ 0,9 (65)	164,0 $\pm$ 1,2 (15)	161,2 $\pm$ 1,3 (25)
Вес	75,7 $\pm$ 1,7 (65)	68,9 $\pm$ 2,0 (44)	80,0 $\pm$ 2,5 (15)	75,9 $\pm$ 3,7 (25)
ИМТ	28,3 $\pm$ 1,1 (65)	26,2 $\pm$ 1,6 (44)	29,3 $\pm$ 1,8 (15)	29,2 $\pm$ 1,8 (25)
Жир в теле, %	39,4 $\pm$ 1,1 (28)	36,1 $\pm$ 1,7 (17)	42,5 $\pm$ 1,3 (7)	40,1 $\pm$ 1,7 (11)
Висцер. жир, %	10,2 $\pm$ 0,6 (28)	8,4 $\pm$ 0,6 (17)	10,7 $\pm$ 0,7 (7)	10,6 $\pm$ 0,9 (11)
Мышечная тк, кг	44,3 $\pm$ 1,0 (28)	41,3 $\pm$ 0,8 (17)	45,1 $\pm$ 1,4 (7)	44,3 $\pm$ 1,5 (11)
Инсулин, мкЕд/мл	13,8 $\pm$ 1,0 (49)	13,4 $\pm$ 1,2 (36)	14,7 $\pm$ 1,5 (12)	15,1 $\pm$ 1,5 (16)
НОМА — IR, усл. ед.	3,4 $\pm$ 0,2 (49)	3,0 $\pm$ 0,3 (36)	3,7 $\pm$ 0,5 (12)	3,8 $\pm$ 0,5 (13)
Триглицериды, мм/л	1,7 $\pm$ 0,6 (35)	1,7 $\pm$ 0,8 (31)	1,6 $\pm$ 0,4 (8)	1,6 $\pm$ 0,08 (13)
Холестерин, мм/л	5,6 $\pm$ 0,2 (35)	5,7 $\pm$ 0,2 (29)	5,7 $\pm$ 0,3 (8)	5,8 $\pm$ 0,4 (13)
Глюкоза, мм/л	5,0 $\pm$ 0,1 (53)	5,1 $\pm$ 0,1 (41)	5,5 $\pm$ 0,2 (11)	5,4 $\pm$ 0,2 (19)

Примечания: ТНРМЖ — трижды негативный рак молочной железы; Her2+ — рак молочной железы с гиперэкспрессией Her2+; ИМТ — индекс массы тела; НОМА — IR — индекс инсулинорезистентности. В скобках — число наблюдений.

Обсуждая эти сведения, следует отметить, что хотя наклонность больных с триждынегативным РМЖ (ТНРМЖ) к избыточной массе выявляется не впервые и этой форме заболевания приписывается связь с развитием на фоне метаболического синдрома (см. [8, 19]), работы, где у таких больных — если у них не было диабета — непосредственно оценивался уровень инсулинемии, насколько нам известно, ранее не проводились. Соответственно, требуется объяснение «расхождения» между избыточной массой тела у больных ТНРМЖ и отсутствием у них базальной (тощаковой) гиперинсулинемии. Здесь можно усмотреть два-три заслуживающих внимания момента. В частности, ожирение не эквивалентно понятию избыточная масса и гетерогенно, в силу чего можно предположительно говорить о том, что при ТНРМЖ преобладает такая форма ожирения, которая относится к разряду «метаболически здоровой», или *metabolically healthy obesity*, для которой гиперинсулинемия в отличие от «стандартного» ожирения не характерна [20]. Другими словами, не исключено, что избыточная масса тела может участвовать в формировании предрасположенности к ТНРМЖ посредством других факторов, помимо гиперинсулинемии и инсулинорезистентности. В пользу такого предположения говорит, в том числе, такой факт, что хотя нередко считается, что рецепторпозитивные новообразования молочной железы в постменопаузе выявляются чаще у женщин с наклонностью к полноте [16], это подтверждается не всегда [7], и случай ТНРМЖ, говорящий об обратном, является тому одним из примеров.

Применительно к данным, характеризующим лабораторную характеристику репродуктивной и тиреоидной функции (табл. 2), прежде всего, следует отметить, что все они находились в пределах значений, характерных для здоровых женщин соответствующего возраста (при том, что большинство больных находились в менопаузе). Достоверных отличий ни по одному из параметров между больными раком молочной железы, имеющих его различные подтипы, обнаружено не было. Тенденция к некоторому повышению эстрадиолемии у больных триждынегативным РМЖ коррелирует с более высокой массой тела у этих больных, однако, из-за относительно небольшого числа анализов эстрадиола в группе ТНРМЖ делать подобное заключение преждевременно. Это справедливо и в отношении выявившейся наклонности к гипопролактинемии в той же группе. В дополнительном анализе нуждается также выявившаяся тенденция к несколько более высоким значениям тиреотропинемии у больных ТНРМЖ- и Her2+ подтипов.

Табл. 2. Оценка параметров репродуктивной и тиреоидной функции ($M \pm m$) у больных раком молочной железы

Параметры	Подтип рака молочной железы			
	Люм. А	Люм. В	ТНРМЖ	Her2+
Эстрадиол, пМ/л	51,7 $\pm$ 12,0 (41)	45,2 $\pm$ 17,2 (25)	78,6 $\pm$ 29,7 (6)	48,5 $\pm$ 19,5 (8)
Тестостерон, нМ/л	0,5 $\pm$ 0,03 (36)	0,6 $\pm$ 0,05 (20)	1,2 $\pm$ 0,7 (5)	1,0 $\pm$ 0,6 (7)
Пролактин, мМЕ/л	133,9 $\pm$ 17,1 (6)	211,8 $\pm$ 91,6 (5)	105,0 $\pm$ 9,0 (5)	144,9 $\pm$ 20,3 (6)
АМГ, усл. ед.	0,19 $\pm$ 0,06 (41)	0,18 $\pm$ 0,09 (25)	0 (6)	0 (8)
Антиовар. АТ, усл. ед.	2,9 $\pm$ 2,0 (41)	1,35 $\pm$ 0,07 (25)	1,1 $\pm$ 0,3 (6)	1,06 $\pm$ 0,45 (8)
ТТГ, мЕд/л	2,0 $\pm$ 0,2 (24)	1,8 $\pm$ 0,8 (16)	2,4 $\pm$ 0,5 (6)	2,6 $\pm$ 0,7 (7)
АТ к ТПО, усл. ед.	8,1 $\pm$ 1,8 (31)	10,9 $\pm$ 3,9 (19)	10,1 $\pm$ 5,6 (5)	19,0 $\pm$ 6,1 (7)

Примечания: АМГ — антимюллеров гормон, антиовар. АТ — антиовариальные антитела, ТТГ — тиреотропный гормон, АТ к ТПО — антитела к тиреоидной пероксидазе. См. также табл. 1.

Необходимо при этом отметить, что информация о тиреоидной функции, пролактинемии, содержании антимюллерова гормона в крови у больных с различными подтипами рака молочной железы в литературе, по сути, отсутствует. Что касается уровня половых гормонов, то, хотя в постменопаузальном периоде эстрогенемия и андрогенемия является фактором риска как рецепторпозитивных, так и рецепторнегативных опухолей молочной железы [12], следует помнить, что концентрация эстрогенов и андрогенов повышена при этом лишь относительно, поскольку находится в рамках возрастной нормы [12, 13].

При сравнении больных с люминальными (Л) и нелюминальными (НЛ) вариантами рака молочной железы в объединенной группе и раздельно в репродуктивном и постменопаузальном возрасте выяснилось (табл. 3), что в НЛ подгруппе, находящейся в репродуктивном периоде, имелись тенденция к более низкому росту и достоверное увеличение индекса массы тела. Кроме того, в объединенной нелюминальной группе обнаружилась лишь умеренная тенденция к увеличению содержания жира в теле, в то время как других заслуживающих внимания отличий между сравниваемыми группами не отмечалось. Это позволяет заключить, что целесообразность выделения люминальной и нелюминальной групп в данном случае относительна, поскольку различия в сравниваемом отношении между триждынегативной формой заболевания (ТНРМЖ) и процессом с усиленной экспрессией HER-2 или же между люминальной А и В формами более велики (см., в частности, табл. 1), чем между Л и НЛ группами.

Как становится, все более хорошо известно, каждый из подтипов рака молочной железы отличается по клиническому течению, чувствительности к системному лечению и прогнозу [3-

Табл. 3. Сравнение гормонально-метаболического статуса у больных репродуктивного (РП) и менопаузального (МП) возраста с люминальными и нелюминальными новообразованиями молочной железы

Параметры	Вариант рака молочной железы					
	РП		МП		Все больные	
	люминальный	нелюминальный	люминальный	нелюминальный	люминальный	нелюминальный
Рост	165,0±0,7 (41)	163,8±1,2 (12)	161,2±1,0 (68)	161,2±1,6 (28)	162,7±0,6 (109)	162,2±0,8 (40)
Вес	68,1±2,1 (41)	73,1±4,0 (12)	74,7±2,1 (68)	76,5±2,5 (28)	72,9±1,4 (109)	75,4±1,9 (40)
ИМТ	23,0±0,5 (41)	27,1±1,2 (12)	28,3±0,5 (68)	28,2±2,2 (28)	26,3±0,5 (109)	27,9±0,7 (40)
Жир в теле, %	35,1±2,4 (13)	37,7±3,5 (4)	39,4±1,1 (32)	41,5±1,4 (13)	38,3±1,0 (45)	40,6±1,4 (17)
Висцер. жир, %	6,6±0,8 (13)	8,0±0,9 (3)	10,7±0,4 (32)	11,2±0,6 (13)	9,5±0,4 (45)	10,6±0,6 (16)
Инсулин, мкЕд/мл	12,8±0,8 (34)	13,4±1,9 (9)	14,5±1,1 (51)	15,7±1,3 (19)	13,8±0,7 (85)	15,0±1,1 (28)
НОМА – IR, усл. ед.	2,9±0,2 (34)	3,3±0,5 (9)	3,5±0,3 (51)	4,0±0,4 (16)	3,26±0,3 (85)	3,75±0,3 (25)
Триглицериды, мм/л	1,8±0,2 (20)	1,4±0,09 (8)	1,8±0,09 (41)	1,67±0,1 (14)	1,8±0,6 (61)	1,57±0,3 (22)
Холестерин, мм/л	5,6±0,2 (20)	5,8±0,4 (8)	5,6±0,2 (41)	5,8±0,3 (14)	5,6±0,16 (61)	5,8±0,2 (22)
Глюкоза, мм/л	5,1±0,1 (34)	5,3±0,2 (11)	5,3±0,1 (60)	5,4±0,2 (19)	5,22±0,07 (94)	5,36±0,1 (30)
Эстрадиол, пМ/л	71,3±25,1 (17)	279,0±154,0 (4)	44,5±9,8 (49)	49,1±16,0 (12)	51,4±12,0 (66)	59,4±13,8 (14)
Тестостерон, нМ/л	0,7±0,07 (13)	-	0,55±0,03 (43)	1,0±0,4 (12)	0,58±0,23 (56)	1,0±0,4 (12)
Пролактин, мМЕ/л	-	-	169,3±41,9 (11)	126,8±12,9 (11)	169,3±41,9 (11)	126,8±12,9 (11)
ТТГ, мЕд/л	2,0±1,0 (12)	-	1,8±0,2 (28)	2,3±0,5 (11)	1,9±0,4 (40)	2,3±0,5 (11)
АТ к ТПО, усл. ед.	5,4±1,3 (13)	0 (2)	9,5±2,3 (37)	14,3±3,9 (12)	9,0±1,8 (50)	14,4±3,7 (14)

Примечание: см. также табл. 1 и 2

5, 18,21]. В возрастающей последовательности к наиболее неблагоприятным относят люминальный А, люминальный В, гиперэкспрессирующий рецепторы HER-2/neu и триждынегативный варианты, хотя при этом выявляются дополнительные индивидуальные особенности заболевания у отдельных больных [11]. В связи с этим, попытки обрисовать «гормонально-метаболический фенотип» больных раком молочной железы, принадлежащих к различным подвариантам опухолевого процесса, не являются самоцелью и лишь относительно самодостаточны. Как следствие, весьма значимым представляется сопоставление основных гормональных и метаболических параметров, характеризующих упомянутый «гормонально-метаболический фенотип», с поддающимися количественной или полуколичественной оценке характеристиками РМЖ в пределах каждого из его биологических подтипов, что является дальнейшей задачей настоящего исследования.

ЛИТЕРАТУРА

- Берштейн Л.М. Эндокринология рака молочной железы как гетерогенного заболевания: десятилетие после Миллениума // *Вопр. онкол.* — 2013. -Т. 59 (3). — С. 292-298.
- Берштейн Л.М., Семиглазов В. Ф. Подтипы рака молочной железы и их гормонально — метаболическое «обеспечение» : прикладной аспект // *Вопр. онкол.* — 2011. — Т. 57 (5). — С. 559-566.
- Семиглазов В.Ф. Планирование лечения рака молочной железы в зависимости от биологического подтипа // *Вопр. онкол.* 2014. — Т. 60 (4). — С. 529-530.
- Семиглазов В. Ф., Семиглазов В.В., Дашян Г.А. Общие стандарты лечения рака молочной железы, основанные на определении биологических подтипов. М., 2011. — 82 с.
- Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В., Нургазиев К.Ш. Обоснование стандартов лечения рака молочной железы. Алматы, 2007. — 364 с.
- Boyle P. Triple-negative breast cancer: epidemiological considerations and recommendations // *Ann Oncol.* — 2012. — Vol. 23 (Suppl 6). — P.vi7-vi12.
- Colonna S.V., Douglas Case L., Lawrence J.A. A retrospective review of the metabolic syndrome in women diagnosed with breast cancer and correlation with estrogen receptor // *Breast Cancer Res Treat.* — 2012. — Vol. 131 (1). — P. 325-331.
- Davis A.A., Kaklamani V.G. Metabolic syndrome and triple-negative breast cancer: a new paradigm // *Int J Breast Cancer.* — 2012: 809291.
- De Sibio MT, de Oliveira M, Moretto FC et al. Triiodothyronine and breast cancer // *World J Clin Oncol.* - 2014. — Vol. 5 (3). — P. 503-508.
- Fisher B. From Halsted to prevention and beyond: advances in the management of breast cancer during the twentieth century // *Eur J Cancer.* — 1999. — Vol. 35 (14). — P. 1963-1973.
- Hefti M.M., Hu R., Knoblauch NW. et al. Estrogen receptor negative/progesterone receptor positive breast cancer is not a reproducible subtype // *Breast Cancer Res.* — 2013/ — Vol. 15. — R 68.
- James R.E., Lukanova A., Dossus L. et al. Postmenopausal serum sex steroids and risk of hormone receptor-positive and -negative breast cancer: a nested case-control study // *Cancer Prev Res (Phila)* — 2011. — Vol. 4 (10). — P. 1626-1635.
- Key T.J. Endogenous oestrogens and breast cancer risk in premenopausal and postmenopausal women. *Steroids.* — 2011. — Vol. 76 (8). — P. 812-815.

14. Kwan M.L., Kushi L.H., Weltzien E. et al. Epidemiology of breast cancer subtypes in two prospective cohort studies of breast cancer survivors // *Breast Cancer Res.* 2009. — Vol. 11 (3). — R 31.
15. Matthews D.R., Hosker J.P., Rudenski A.S. et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man // *Diabetologia.* — 1985. — Vol. 28 (7). — P. 412-419.
16. Munsell MF, Sprague BL, Berry DA et al. Body mass index and breast cancer risk according to postmenopausal estrogen-progestin use and hormone receptor status // *Epidemiol Rev.* — 2014. — Vol. 36 (1). — P. 114-136.
17. Perou CM, Briesen-Dale AL. Systems biology and genomics of breast cancer // *Cold Spring Harb Perspect Biol.* — 2011. — Vol. 3 (2). — P. 1-9.
18. Perou C.M., Parker J.S., Prat A. et al. Clinical implementation of the intrinsic subtypes of breast cancer // *Lancet Oncol.* — 2010. — Vol. 11 (8). — P. 718-719.
19. Phipps A.I., Malone K.E., Porter P.L. et al. Body size and risk of luminal, HER2-overexpressing, and triple-negative breast cancer in postmenopausal women // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* — 2008. — Vol. 17. — P. 2078-2086.
20. Roberson L.L., Aneni E.C., Maziak W. et al. Beyond BMI: The «Metabolically healthy obese» phenotype & its association with clinical/subclinical cardiovascular disease and all-cause mortality -- a systematic review // *BMC Public Health* — 2014. — Vol. 14. — P. 14.
21. Yersal O., Barutca S. Biological subtypes of breast cancer: Prognostic and therapeutic implications // *World J Clin Oncol.* 2014 Aug 10; 5 (3): 412-424.

Поступила в редакцию 07.10. 2014 г.

*R.M.Fakova¹, L.M.Bernstein², E.V.Tsyrlina²,
E.A.Turkevich², I.M.Kovalenko¹, V.V.Semiglazov^{1,2}*

Hormonal and metabolic status of patients with luminal and non-luminal variants of breast cancer

¹ I.P. Pavlov State Medical University,
² N.N. Petrov Research Institute of Oncology
St. Petersburg

The heterogeneous nature of breast cancer (BC), based according to modern concepts, on the existence of individual molecular biological subtypes of the disease causes the need to analyze this problem on the basis of different clinical and laboratory approaches. Study of hormonal and metabolic status of BC patients with different subtypes was performed up to now infrequently and had not yet resulted in any preconceived idea. In this paper we examined a representative group of patients who were divided, mainly on immunohistochemical analysis of tumor material, into groups with luminal A, luminal B, thrice-negative and HER2-positive variant of BC. It was found that a subgroup of luminal B patients was characterized by lowest weight and the lowest content of total and visceral fat in the body. The highest values of these four indicators were peculiar to thrice-negative BC patients with significant difference from patients with luminal B form. It was essential that no differences between comparative groups by levels of insulinemia, glycemia and lipidemia were identified. In comparative evaluation of parameters of reproductive and thyroid function to attempt to detect differences between subgroups also failed to find. In the meantime it was important to pay attention to the fact that the differences between the thrice-negative form of the disease and a process with enhanced expression of HER-2 or between the luminal forms A and B were greater than between united luminal and non-luminal patient's groups that is significant for future applied studies.