

Тамоксифен является стандартом эндокринной терапии для предотвращения и лечения рецептор-позитивного рака молочной железы. Для проявления действия тамоксифена необходима его энзиматическая активация ферментами семейства цитохромов р450 для образования клинически значимых метаболитов 4-ОН-тамоксифен и эноксифен, которые обладают более высокой афинностью к эстрогенным рецепторам (ER) и способностью ингибировать клеточную пролиферацию по сравнению с неактивной формой препарата. CYP2D6 является ключевым ферментом этой биотрансформации, при этом недавние фармакологические и клинические фармакогенетические исследования подтверждают, что генетические варианты и лекарственные взаимодействия CYP2D6 и его ингибиторов определяют концентрацию активных метаболитов тамоксифена в плазме и клинический исход заболевания у пациентов, получавших тамоксифен в адъювантном режиме. Функционально неполноценный (низкий метаболайзер, poor metabolizer - PM) и частично поврежденный (промежуточный метаболайзер, intermediate metabolizer-IM) варианты CYP2D6 ассоциированы с более высокой частотой рецидивирования.

Носители вариантных генотипов CYP2D6, составляющие 10–20 % среди лиц европеоидной популяции, обладают низкой или отсутствием способности конвертировать тамоксифен в клинически активные метаболиты. Ряд исследований у пациенток в постменопаузальном периоде с ER-позитивным раком молочной железы,

включая наши собственные, свидетельствует, что пациентки с PM и IM генотипами имели более короткий безрецидивный период и более низкие показатели безрецидивной выживаемости по сравнению с пациентками, несущими оба функциональных аллеля CYP2D6.

Наши данные, полученные при обследовании 206 пациенток с адъювантной монотерапией тамоксифеном, показали, что больные со сниженным метаболизирующим статусом, то есть носители CYP2D6 дефицитных аллелей (*4, *5, *10, *41), имели более высокие показатели рецидивирования, более короткий период безрецидивной выживаемости (OR=2,24; 95% CI: 1,16–4,33) и плохие показатели выживаемости (OR 1,89; CI: 1,10–3,25) по сравнению с носителями неповрежденных аллелей. Таких различий не наблюдалось в группе пациентов, не получавших тамоксифен (Schroth et al., 2007). Мы заключили, что генотипирование CYP2D6 вариантов позволяет идентифицировать больных РМЖ с PM и IM фенотипами, которые имеют низкий ответ или вообще не отвечают на терапию тамоксифеном. Таким образом, эти пациентки могли бы исключаться из групп, получающих тамоксифен, при назначении ингибиторов ароматазы. Если эти результаты будут воспроизведены в исследованиях на больших выборках по генотипированию CYP2D6 до лечения для предсказания метаболизирующего статуса и исхода, это могло бы открыть обнадеживающие перспективы для индивидуализации эндокринной терапии и повышения ее эффективности.

ПРИМЕНЕНИЕ ЭЛАСТИЧНЫХ МАГНИТОВ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В.Х. АНАПАЛЯН, Г.Я. МАРЬЯНОВСКАЯ, Л.П. БАРСУКОВА, Л.А. ОРЛОВСКАЯ

ФГУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Росмедтехнологий»

В работе представлены данные о влиянии магнитных полей слабой интенсивности на уровень общей неспецифической резистентности больных раком молочной железы в послеоперационном периоде. Состояние неспецифиче-

ской резистентности оценивали по характеру развивающихся в организме неспецифических адаптационных реакций, тестируемых по лейкоцитарной формуле крови (Гаркави Л.Х. и др., 1975; 2002), и показателям электропунктурной

диагностики по Р. Фоллю (ЭАФ). Также по лейкоцитарной формуле крови рассчитывали тесты, отражающие изменения уровня интоксикации. Эластичные магниты с наибольшей магнитной индукцией по поверхности около 30 мТл, толщиной 2 мм, вырезанные по размеру шва, помещали в карман облегающей трикотажной хлопчатобумажной майки на уровне шва. Магнит использовали почти постоянно в течение 3–4 мес, начиная с 7-х сут после операции. Магнитное поле применялось 20 женщинам, 24 составляли контрольную группу. Группы были однородны по стадиям опухолевого процесса (II–III стадии) и по возрасту (30–60 лет). При обследовании пациентов по методике Р. Фолля оценивали состояние вегетативной нервной системы по показателям биологически активных зон (БАЗ) кожи ладоней: гиперэргический тип реактивности – с преобладанием симпатикотонии, гипозэргический тип – с преобладанием парасимпатикотонии и нормозэргический тип. Измерительный профиль ЭАФ включал в себя парные (право-лево) контрольно-измерительные точки (КИТ) «меридианов» сердца и эндокринной системы, «сосуда» нервной дегенерации, а также точки гипоталамуса.

Анализ результатов поэтапного обследования (до операции, через 1, 2, 3 нед и 3–4 мес после операции) показал, что послеоперационное лечение проходило без осложнений в обеих группах. Наиболее отчетливо разница между группами по исследуемым показателям проявлялся к 3–4-му мес после операции. Так, к этому сроку у 57 %

больных, применявших эластичные магниты, отмечался нормозэргический тип реагирования нервной системы, гипозэргического состояния в этой группе не отмечалось, в то время как в контрольной группе гипо-, нормо- и гиперсостояния составляли 20, 40 и 40 % соответственно. У всех пациентов основной группы снижался уровень интоксикации, что в сочетании с уменьшением количества элементов напряжения в лейкоцитарной формуле крови при сохранившемся стрессе свидетельствует о его смягчении. У 43 % пациентов этой группы были выявлены антистрессорные реакции, что свидетельствует о повышении общей резистентности организма больных, применявших эластичные магниты. У пациентов контрольной группы процент стрессорных реакций увеличивался и через 3–4 мес после операции составлял 100 %.

На фоне положительных изменений в группе с применением эластичных магнитов отмечалось нарастание выраженности асимметричности показателей (право-лево) измерительного профиля ЭАФ, что в условиях удаленного парного органа отражает, по нашему мнению, степень компенсаторных перестроек как в центральном регуляторном звене, так и в периферических звеньях эндокринной системы.

Таким образом, длительное действие слабого магнитного поля (эластичные магниты) способствует оптимизации деятельности вегетативной нервной системы, повышению уровня общей резистентности и повышению адаптационных и компенсаторных возможностей организма.

ИЗУЧЕНИЕ СВЯЗИ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ CCR5 И P53 С ЛИМФОГЕННЫМ МЕТАСТАЗИРОВАНИЕМ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Н.Н. БАБЫШКИНА, Е.А. МАЛИНОВСКАЯ, Е.В. ДЕНИСОВ, М.Н. СТАХЕЕВА,
Е.М. СЛОНИМСКАЯ, Н.В. ЧЕРДЫНЦЕВА**

ГУ «НИИ онкологии Томского научного центра СО РАМН»

Одним из вариантов опухолевой прогрессии и одновременно фактором, связанным с плохим прогнозом рака молочной железы, является метастазирование в регионарные лимфатические узлы. В настоящее время активно ведется поиск

новых молекулярно-генетических маркеров, сопряженных с тяжестью клинического течения и исходом заболевания.

Цель исследования. Изучение связи полиморфных вариантов генов *CCR5* и *p53* (4 экзон)