

DOI 10.52727/2078-256X-2021-17-3-55-55

## СТРАТЕГИЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ АНТРАЦИКЛИН-ИНДУЦИРОВАННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

С.Н. Шилов<sup>1</sup>, Е.Н. Березикова<sup>1</sup>, А.А. Попова<sup>1</sup>, Е.Т. Ратушняк<sup>1</sup>, М.Н. Неупокоева<sup>1</sup>,  
А.Т. Тепляков<sup>2</sup>, Е.В. Гракова<sup>2</sup>, К.В. Копьева<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России,  
Новосибирск, Россия

<sup>2</sup> ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН»  
«Научно-исследовательский институт кардиологии», Томск, Россия

**Цель.** Обосновать современную стратегию прогноза и ранней диагностики развития антрациклин-индуцированной кардиомиопатии (АКМП) у женщин с раком молочной железы (РМЖ).

**Материал и методы.** Обследовано 176 женщин с РМЖ, получавших антрациклиновые антибиотики в составе схем полихимиотерапевтического (ПХТ) лечения. По итогам обследования через 12 месяцев после окончания ПХТ пациентки, находящиеся в состоянии ремиссии основного заболевания, были разделены на две группы: больные с развитием кардиотоксического ремоделирования (группа 1 – 52 человека) и женщины с сохраненной функцией сердца (группа 2 – 124 человека). Основной задачей исследования являлась оценка роли генов апоптоза (белок p53 и каспаза 8), про- и антиоксидантных систем (глутатионпероксидаза (GPX1), супероксиддисмутаза (SOD) и НАДФН-оксидазы), провоспалительных цитокинов (интерлейкина-1β (ИЛ-1β) и фактора некроза опухоли-α (ФНО-α)), эндотелиальной NO-синтазы (NOS3) и А-рецептора эндотелина-1 (EDNRA), а также биохимических маркеров (цитокинов (ИЛ-1β и ФНО-α), sFas-лиганда, эндотелина-1 и предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP)) в развитии АКМП. Исследование генетических полиморфизмов проводилось однократно. Биохимические маркеры определялись трехкратно: до начала ПХТ, после завершения и через 12 месяцев после окончания лечения рака молочной железы с использованием антрациклинов.

**Результаты.** По данным ROC-анализа определение уровня NT-proBNP более 71,5 пг/мл (чувствительность – 100 %, специфичность – 91,9 %; AUC = 0,994;  $p = 0,0001$ ) и уровня раство-

римого Fas-лиганда более 95,8 пг/мл (чувствительность – 92,1 %, специфичность – 92,2 %; AUC = 0,951;  $p = 0,0001$ ) после завершения ПХТ с антрациклинами позволяет прогнозировать развитие АКМП через 12 месяцев после завершения ПХТ у женщин с РМЖ. К развитию АКМП у женщин с раком молочной железы предрасполагает носительство генотипов Arg/Arg гена белка p53 (rs1042522) (отношение шансов (OR) = 2,972;  $p = 0,001$ ), Т/Т гена NADPH-оксидазы (rs4673) (OR = 2,753;  $p = 0,008$ ) и Т/Т гена NOS3 (rs1799983) (OR = 3,059;  $p = 0,018$ ). Полиморфизмы генов белка p53 (rs1042522) (генотип Pro/Pro – OR = 0,360;  $p = 0,028$ ) и GPX1 (rs1050450) (генотип C/C – OR = 0,458;  $p = 0,020$ ) оказывают протективный эффект на сердце при ПХТ с использованием антрациклинов у женщин с РМЖ. Проведенный анализ не выявил достоверных различий в распределении частот встречаемости генотипов полиморфизмов 308G/A (rs1800629) гена ФНО-α, +3953 (rs1143634) гена ИЛ-1β, C+70G (rs5335) гена EDNRA, rs4880 гена SOD, rs3834129 и rs1045485 гена каспазы-8 в исследованных группах.

**Заключение.** Повышенные концентрации sFas-лиганда и NT-proBNP в плазме крови после завершения ПХТ позволяют выделять группы пациентов с повышенным риском развития антрациклин-индуцированного поражения сердца. Выявление носителей генотипов Arg/Arg гена белка p53 (rs1042522), Т/Т гена NADPH-оксидазы (rs4673) и Т/Т гена NOS3 (rs1799983) еще до начала противоопухолевой терапии дает возможность проводить необходимые научно-обоснованные профилактические мероприятия, направленные на предотвращение развития АКМП еще до начала применения антрациклинов.