

Рецептор эпидермального фактора роста EGFR трансмембранный рецептор, связывающий внеклеточные лиганды из группы эпидермальных факторов роста. Мутации гена EGFR, анализ которых необходим для диагностики НМРЛ: замены нуклеотидов в 18 экзоне (2155G>A (Gly719Ser), 2155G>T (Gly719Cys), 2155G>C (Gly719Ala)), делеции в 19 экзоне, не приводящие в сдвигу рамки считывания, инсерции в 20 экзоне, не приводящие в сдвигу рамки считывания и замена нуклеотида 2369C>T (Thr790Met). Замены нуклеотидов в 21 экзоне (2573T>G (Leu858Arg) и 2573T>A (Leu861Gln)) [2].

Мутации гена KRAS встречаются у 20–25 % людей с НМРЛ, чаще у курильщиков и возникают на ранних стадиях. Нарушения в работе гена KRAS может привести к неконтролируемому делению клеток и малигнизации опухоли, ангиогенезу, подпитывающих опухоль, возникновению метастазов и распространению опухоли на другие органы – лимфоузлы, печень, легкие и др. [3].

ROS1 – это рецептор тирозинкиназы, относящийся к классу рецепторов инсулина. Транслокации между генами ROS1 и CD74, FIG или SLC24A2 представляют собой «драйверные» мутации, встречающиеся примерно у 1–2 % людей с НМРЛ. Такого рода мутации преимущественно встречаются у некурящих и молодых пациентов [4].

Генетические изменения в метастатических очагах опухоли не всегда аналогичны изменениям в первичном очаге, то есть отсутствие мутаций в клетках первичной опухоли не гарантирует, что их также не будем и в клетках метастазов. Важно помнить, что проведенное лечение может менять генотип опухолевых клеток [5].

Поиск биомаркеров гиперчувствительности или устойчивости к лекарственным препаратам осуществляется через исследование биохимических путей, участвующих в их биотрансформации. Наличие и появление новых соматических мутаций в генах, ассоциированных с генезом рака легкого, может приводить к формированию устойчивости к лекарственным средствам, а также ассоциироваться со скоростью развития заболевания [6].

ЛИТЕРАТУРА

1. *Varela-Garcia, M.* Chromosomal and genomic changes in lung cancer / M. Varela-Garcia, // Cell Adh. Migr. 2010. – V. 4. – P. 100–106.
2. *Bethune, G.* Epidermal growth factor receptor (EGFR) in lung cancer: an overview and update / G. Bethune, D. Bethune, N. Ridgway, Z. Xu // Journal of Thoracic Disease. – 2010. 2(1). – P. 48–51.
3. *Kempf, E.* KRAS oncogene in lung cancer: focus on molecularly driven clinical trials / E. Kempf, B. Rousseau, B. Besse, L. Paz-Ares // European Respiratory Review. 2016. 25. P. 71–76.
4. *Scheffler, M.* ROS1 rearrangements in lung adenocarcinoma: prognostic impact, therapeutic options and genetic variability / M. Scheffler, A. Schultheis, C. Teixeira, S. Michels // Oncotarget. 2015. Apr 30. 6(12). – P. 10577–10585.
5. *Pao, W.* New driver mutations in non-small-cell lung cancer / W. Pao, N. Girard // Lancet Oncol. – 2011. –V. 12. P. 175–180.
6. *Юмов, Е. Л.* Экспрессия генов множественной лекарственной устойчивости и монорезистентности при немелкоклеточном раке легкого / Е. Л. Юмов, М. М. Цыганов, Н. В. Литвяков, Т. В. Полищук, С. В. Миллер, Е. О. Родионов, С. А. Тузиков // Сибирский онкологический журнал. – 2014. – № 1 (61). – P. 7.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ПОДРОСТКОВ С РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

FUNCTIONAL PECULIARITY OF CARDIOVASCULAR SYSTEM IN TEENAGERS WITH THYROID CANCER

Е. В. Толстая, О. А. Бородко, Е. С. Гордейчик
E. Tolstaya, O. Borodko, E. Gordeychik

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
eltol@mail.ru*

Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

У 93 подростков с раком щитовидной железы, получавших в послеоперационном периоде супрессивную терапию L-тироксина, проведен анализ функциональных показателей сердечнососудистой системы и особенностей её вегетативной регуляции. Выявлены недостаточная вегетативная реактивность в ортостатической пробе, снижении функциональных возможностей сердечнососудистой системы, различные нарушения сердечного ритма, электрическая нестабильность миокарда. При зарегистрированных изменениях на ЭКГ имело место нарушение вегетативной регуляции сердечной деятельности.

Analyzes of cardiovascular functional state and special features of its autonomic regulation in 93 teenagers with thyroid cancer being treated with L-thyroxin in suppressive doses had been carried out. Insufficiency of autonomic regulation in orthostatic probe, decrease of functional capacity of cardiovascular system, different cardiac rhythm

disturbances and myocardial electric instability has been revealed. The disturbances autonomic regulation of cardiac function has been registered in the cases of revealed changes in electrocardiograms.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, подростки, супрессивная терапия L-тироксина, сердечнососудистая система, вегетативная регуляция, электрокардиография.

Keywords: thyroid cancer, teenagers, suppressive L-thyroxine therapy, cardiovascular system, autonomic regulation, electrocardiography.

В Республике Беларусь в постчернобыльский период резко выросла заболеваемость раком щитовидной железы (РЩЖ). Все больные после оперативного лечения нуждаются в пожизненном приёме L-тироксина в дозах, значительно превышающих физиологические, которые могут оказывать негативное влияние на сердечнососудистую систему (ССС). При использовании супрессивных доз L-тироксина наблюдаются различные нарушения сердечного ритма, а также нарушения в миокарде

Цель исследования: изучить функциональные показатели ССС и особенности её вегетативной регуляции у подростков с карциномой щитовидной железы на фоне лечения L-тироксина.

Материалы и методы. Проанализированы данные обследования (их архива лаборатории реабилитации и оздоровления НИКИ РМ и Э) 93 больных с РЩЖ (39 мальчиков, 54 девочки), 45 здоровых лиц (29 мальчиков, 16 девочек) в возрасте от 13 до 17 лет. У 93 подростков с РЩЖ проведен анализ вегетативной регуляции ССС с помощью кардиоинтервалографии (КИГ), у 53 – данные электрокардиографии (ЭКГ).

КИГ в покое, ортостазе и после физической нагрузки проводилась на аппаратно-программном комплексе «Пульс». При этом анализировались показатели и индексы, характеризующие влияние вегетативной нервной системы (ВНС) на сердечный ритм. ЭКГ проводилась стандартными методами.

Результаты и обсуждение. Согласно результатам КИГ девочки с РЩЖ более склонны к дисбалансу ВНС, чем мальчики. У подростков с РЩЖ наблюдается недостаточная вегетативная реактивность в ортостазе вне зависимости от пола. Проба на физическую нагрузку у подростков с РЩЖ свидетельствует о снижении функциональных возможностей сердечнососудистой системы (у девочек чаще, чем у мальчиков). У всех больных с РЩЖ, получающих терапию L-тироксина, наблюдаются увеличение ЧСС по сравнению с контрольной группой. Увеличение дозы L-тироксина сопровождается ростом ЧСС, частоты встречаемости приглушенности тонов и систолического шума при аускультации сердца.

Анализ данных электрокардиографии свидетельствует о том, что изменения на ЭКГ у больных с РЩЖ встречаются чаще (при всех уровнях доз L-тироксина), чем в контрольной группе (за исключением доз <2,0 мг/кг). При использовании супрессивных доз L-тироксина (> 2,4мг/кг) наблюдаются различные нарушения сердечного ритма, а также нарушения в миокарде (при дозах L-тироксина > 3,5 мкг/кг – электрическая нестабильность миокарда).

У подростков с РЩЖ, получающих супрессивную терапию L-тироксина и имеющих изменения на ЭКГ, имеет место нарушение вегетативной регуляции сердечной деятельности: снижен уровень функционирования центрального контура регуляции ритма сердца (ПАПР) на фоне усиления местных механизмов регуляции (S) с усилением парасимпатических влияний (D). У больных с нарушением ритма повышен уровень активности парасимпатического звена вегетативной нервной системы (D), у этой же группы больных, как и у подростков, имеющих изменения в миокарде, имеет место усиление гуморального пути регуляции в центральных механизмах (Mo, ПАПР).

Таким образом, при реабилитации больных с РЩЖ необходима коррекция нарушений в деятельности ССС, выявляемых при проведении супрессивной терапии L-тироксина.

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ЗАГРЯЗНЕННОЙ РАДИОНУКЛИДАМИ ТЕРРИТОРИИ PECULIARITY OF AUTONOMIC REGULATION IN CHILDREN RESIDING ON CONTAMINATED WITH RADIONUCLIDES TERRITORIES

***Е. В. Толстая, Я. В. Волошник, А. С. Зань
E. Tolstaya, Y. Voloshnik, A. Zan***

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
eltol@mail.ru*

Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

Проведен анализ особенностей вегетативной регуляции у 114 детей, проживающих на загрязнённой радионуклидами территории, в том числе у детей с функциональной сердечнососудистой и респираторной