

УДК 615.217.24:616-036.17

И.А. Громакова, П.П. Сорочан, Н.Э. Прохач, С.В. Шутков, И.С. Громакова
ГУ «Институт медицинской радиологии имени С.П. Григорьева НАМН Украины»,
г. Харьков

β-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Представлены данные эпидемиологических и клинических работ, в которых исследована связь между применением β-блокаторов и развитием и прогрессированием злокачественных новообразований, а также рассмотрены результаты экспериментальных исследований, описывающие эффекты комбинированного применения β-блокаторов и стандартных методов противоопухолевого лечения.

Ключевые слова: β-блокаторы, онкологические заболевания, прогрессирование, метастазирование, противоопухолевая терапия.

Многочисленные доклинические исследования показали, что активация β-адренергических рецепторов опосредует множественные клеточные процессы, вовлеченные в прогрессирование и метастазирование опухолей, включая экспрессию провоспалительных цитокинов и хемокинов, ангиогенез и иммунные противоопухолевые ответы. Это позволило предположить, что блокаторы этих рецепторов могут препятствовать возникновению опухолей и ограничивать прогрессирование сформированных опухолей. В настоящем обзоре представлены эпидемиологические и клинические работы, посвященные исследованию эффектов β-блокаторов в отношении развития и прогрессирования злокачественных новообразований, а также описаны экспериментальные подходы к изучению эффектов сочетанного применения β-блокаторов и стандартных методов противоопухолевого лечения.

β-БЛОКАТОРЫ И РИСК РАЗВИТИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

Увеличенные уровни медиаторов стресса, катехоламинов рассматривают в качестве этиологических факторов различных типов опухолей, в связи чем было высказано предположение о потенциальной роли β-блокаторов в снижении частоты онкозаболеваний. Данные о частоте встречаемости различных типов опухолей у принимавших β-блокаторы лиц представлены во многих ретроспективных популяционных исследованиях. M. Algazi

et al. [1] сообщили о сокращении случаев всех типов опухолей у пациентов, принимавших β-блокаторы. Защитный эффект β-блокаторов показан также в отношении определенных типов опухолей. Встречаемость трижды негативного рака грудной железы среди принимавших β-блокаторы женщин в постменопаузе, по результатам исследования E. Botteri et al. [2], была в два раза ниже, чем у не принимавших препарат женщин. Длительное наблюдение исследователей G. Nkontchou et al. [3] показало снижение встречаемости гепатоцеллюлярной карциномы у пациентов с компенсированным вирусным гепатитом при длительном приеме β-блокаторов. У принимавших β-блокаторы пациентов отмечено также снижение риска развития рака простаты [4, 5]. Вместе с тем, рядом авторов не обнаружено связи между использованием β-блокаторов и риском развития опухолей. L. Jansen et al. [6] установлено отсутствие связи между заболеваемостью колоректальным раком и использованием какого-либо подкласса β-блокаторов после корректировки по факторам, способным принципиально повлиять на результаты исследования. Кроме того, эти авторы установили позитивную связь между длительным применением β-блокаторов и риском IV стадии колоректального рака.

Метаанализ 70 рандомизированных испытаний, включавших 324 168 пациентов, не показал связи риска развития рака с применением какого-либо класса антигипертензивных препаратов, включая β-блокаторы [7].

© И.А. Громакова, П.П. Сорочан, Н.Э. Прохач и др., 2014

РЕЦИДИВИРОВАНИЕ, МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ И СМЕРТНОСТЬ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ, ПРИНИМАВШИХ β -БЛОКАТОРЫ

Рак грудной железы. Многочисленные исследования влияния применения β -блокаторов на исход заболевания проведены у больных раком грудной железы. В ретроспективном исследовании D. Powe et al. [8], включавшем 466 больных раком грудной железы, показано значительное снижение частоты развития метастазов и рецидивирования опухоли и 71%-ное сокращение 10-летней опухолевоспецифической смертности. В исследовании P. Ganz et al. [9], в котором использованы данные наблюдения 1779 женщин, включенных в канцер-реестр организации Kaiser Permanente в Северной Калифорнии, установлено, что женщины, принимавшие β -блокаторы, имели 14%-ное сокращение риска рецидивирования рака грудной железы и 24%-ное сокращение риска опухолевоспецифической смертности при отсутствии снижения смертности от всех причин. В исследовании A. Melhem-Bertrandt et al. [10] было ретроспективно рассмотрено 1413 пациенток с раком грудной железы, которые получали неоадьювантную химиотерапию. Использование β -блокаторов сопровождалось значительно более длительным безрецидивным выживанием у всех пациенток, включая пациенток с трижды негативным раком. Однако величины ответа опухолей на лечение не были связаны с использованием β -блокаторов. T. Vargon et al. [11] показали, что принимавшие пропранолол пациентки реже имели инвазивные опухоли (T4), метастазы в лимфоузлы и отдалённые метастазы (N2/N3/M1) при установлении диагноза рака грудной железы. Кроме того, более длительное использование пропранолола было связано с меньшим количеством T4-опухолей, что предполагает возможность зависимых от дозы эффектов. В то же время не установлено существенной разницы между частотой случаев T4 или N2/N3/M1-опухолей и опухолевоспецифической смертности у применявших атенолол пациенток и сопоставимых больных, не использующих препарат. β -адренергические противоопухолевые механизмы, как известно, в существенной мере опосредованы иммунными механизмами и, в частности, непосредственным влия-

нием катехоламинов на иммунные клетки, которые преимущественно экспрессируют β_2 -адренорецепторы. В связи с этим, как полагают, применение пропранолола может быть более предпочтительным по сравнению с селективными β_1 -блокаторами, такими как атенолол.

Согласно данным E. Botteri et al. [2], применение β -блокаторов больными трижды негативным раком грудной железы, находящимися в постменопаузе, способствовало снижению риска рецидивирования, метастазирования и опухолеассоциированной смертности.

Вместе с тем, в ряде работ не выявлено положительного влияния применения β -блокаторов на течение и исход заболевания. Согласно данным исследования G. Sørensen et al. [12], включавшем 18 733 пациентки с нематастатическим раком грудной железы при установлении диагноза, применение β -блокаторов не снижало риск рецидивирования заболевания. По заключению D. Boudreau et al. [13], у больных, имеющих при установлении диагноза раннюю стадию рака грудной железы, приём β -блокаторов может приводить к увеличению риска рецидивирования заболевания. Авторы, однако, отметили снижение риска вторых первичных опухолей у этих пациенток.

Колоректальный рак. Увеличение выживаемости при применении только β -блокаторов или в сочетании с другими гипотензивными препаратами наблюдали у больных с распространенным колоректальным раком. В исследовании L. Jansen et al. [6] увеличение общей и опухолеспецифической выживаемости у принимавших β -блокаторы лиц отмечено только у больных IV стадией колоректального рака. При этом у принимавших β -блокаторы пациентов медиана общей выживаемости была на 18 месяцев, а опухолеспецифическая – на 17 дольше, чем у больных, не получавших препарат (38 мес против 20 мес и 37 мес против 20 мес соответственно).

У больных с распространённым колоректальным раком, принимавших β -блокаторы в сочетании с ингибиторами ангиотензинконвертирующего фермента или блокаторами рецепторов ангиотензина, отмечали уменьшение смертности, общей и опухолесвязанной госпитализации и снижение прогрессирования заболевания по сравнению с пациентами, не принимавшими данных препаратов [14]. В то же время гнездовой анализ методом случай –

контроль данных 4794 больных колоректальным раком не выявил связи между использованием β -блокаторов и опухолеспецифической смертностью [15].

Рак легкого. Анализ результатов применения β -блокаторов выполнен в нескольких исследованиях у больных немелкоклеточным раком легких. Группа ученых из онкологического центра Андерсона Техасского университета провела ретроспективный анализ данных 722 пациентов, у которых был впервые диагностирован немелкоклеточный рак легких (НМРЛ) и которые затем проходили лучевую или химиотерапию. Результаты исследования показали, что пациенты, принимавшие β -блокаторы, имели лучшие показатели общей и безрецидивной выживаемости и выживаемости без отдаленных метастазов. На число локорегионарных рецидивов прием β -блокаторов влияния не оказывал [16]. В исследовании A. Aydiner et al. [17] улучшение общей выживаемости при приеме β -блокаторов во время химиотерапии метастатического НМКР подтверждено только результатами моновариантного анализа. Медианы выживаемости составляли соответственно 19,25 и 13,20 мес у принимавших и не принимавших препарат лиц. Положительный эффект β -блокаторов в отношении выживаемости не был подтвержден данными мультивариантного анализа. Использование β -блокаторов в периоперативный период у больных НМРЛ, по данным J. Cata et al. [18], не улучшало безрецидивную и общую выживаемость.

Рак яичников. Ретроспективное исследование яичников у больных эпителиальным раком яичников показало, что пациентки, принимавшие β -блокаторы, имели большую безрецидивную и общую опухолеспецифическую выживаемость. Мультивариантный анализ идентифицировал прием β -блокаторов как независимый положительный прогностический фактор после корректировки по возрасту, стадии, типу, степени циторедукции. Общая выживаемость оставалась более длительной при сравнении с выживаемостью гипертоников, принимавших другие препараты, и пациентов без гипертонии [19]. В исследовании F. Heitz et al. [20] у больных рецидивирующим платиночувствительным раком яичников не обнаружено связи лечения β -блокаторами с безрецидивной и общей выживаемостью. Ответ на химиотерапию не отличался у лиц,

применявших и не применявших β -блокаторы. В исследовании [21], проведенном в Дании, не выявлено связи между применением β -блокаторов и снижением смертности у больных раком яичников.

Меланома. В двух ретроспективных исследованиях, V. De Giorgi et al. [22] и Lemeshow et al. [23], установлено повышение выживаемости пациентов с меланомой при использовании β -блокаторов. V. de Giorgi et al. показали, что длительное применение β -блокаторов (в течение года и более) у больных толстой меланомой (толщина опухоли по Бреслоу >1 мм) сопровождается снижением риска прогрессирования заболевания. Позже эти авторы подтвердили свои результаты на большем числе обследованных. При медиане наблюдения 4 года у пациентов, принимавших β -блокаторы, отмечали увеличение общей выживаемости. Для каждого года применения β -блокаторов риск смерти снижался на 38 % [24]. S. Lemeshow et al. [23] выявили снижение опухолесвязанной смертности и смертности от всех причин у лиц, применявших β -блокаторы (метопролол, пропранолол и атенолол) в течение 90 дней после установления диагноза или более 90 дней до установления диагноза, по сравнению с пациентами, не получавшими эти препараты.

В противоположность изложенным данным популяционное исследование С. McCourt et al. [25], выполненное в Соединенном королевстве Великобритании и Северной Ирландии показало, что использование β -блокаторов после установления диагноза злокачественной меланомы не связано со снижением риска смерти от меланомы. Результаты исследований, проведенных в Нидерландах, не показали статистически значимого влияния применения β -блокаторов на общую выживаемость вне зависимости от времени, продолжительности и дозы препарата [26].

Рак простаты. Оценка связи между β -блокаторами и смертностью в когорте из 3561 больного раком простаты показала, что применение β -блокаторов связано со снижением опухолеспецифической смертности у больных с высоким риском метастазирования или метастатической болезнью при установлении диагноза [27].

Положительный эффект β -блокаторов в отношении выживаемости онкологических па-

циентов подтвержден результатами мета-анализа, позволившего оценить относительный риск (ОР) смерти у принимавших препарат онкологических пациентов. Метаанализ, включавший данные 20 898 пациентов, показал, что применение β -блокаторов связано с улучшением общей (ОР=0,79; 95 % ДИ 0,67–0,93; $p = 0,004$) и безрецидивной (ОР=0,69; 95 % ДИ 0,53–0,91; $p = 0,009$) выживаемости. Величина ответа, хотя статистически и не подтвержденная, была выше у пациентов с низкой стадией злокачественной опухоли или у больных, получавших первоначально хирургическое лечение, по сравнению с пациентами с высокой стадией злокачественной опухоли или леченных первоначально без оперативного вмешательства (отношение риска 0,60 против 0,78 и 0,60 против 0,80 соответственно) [28].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ β -БЛОКАТОРОВ В КОМБИНИРОВАННЫХ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ СТРАТЕГИЯХ

Проведенные на сегодняшний день исследования свидетельствуют о том, что эффект β -блокаторов связан скорее с ограничением прогрессирования и метастазирования сформированных опухолевых образований, а не с предотвращением риска их развития. В связи с этим рядом исследователей рассматривается вопрос о рациональности использования β -блокаторов в качестве адъюванта основного лечения. Недавние клинические исследования показали, что использование таких β -блокаторов, как пропранолол, при химио- и радиотерапии может увеличивать безрецидивную и общую выживаемость у онкологических больных [10, 16].

Усиление эффективности химиотерапии опухолей при использовании β -блокаторов доказано экспериментальными исследованиями *in vitro* и *in vivo*.

Исследования *in vitro*, выполненные на опухолевых и нормальных клеточных линиях, показали, что комбинирование химиотерапевтических препаратов, таких как 5-фторурацил (5-ФУ) или паклитаксел, с пропранололом приводило к синергическому, аддитивному или антагонистическому эффектам в отношении клеточной пролиферации в зависимости от типа клеток и дозы химиопрепаратов. Клетки рака грудной железы и эндотелия сосудов

оказались наиболее чувствительными к этой комбинации. В анализе с использованием матригеля показано, что низкие концентрации пропранолола (10–50 μM) потенцировали антиангиогенные эффекты 5-ФУ и паклитаксела [29]. В этой же работе на модели трижды негативного рака грудной железы у *nude* мышей обнаружено, что комбинация пропранолола с химиотерапевтическими препаратами приводит к выраженному противоопухолевому эффекту и значительному увеличению выживаемости по сравнению с одной лишь химиотерапией. Медианы выживаемости увеличивались на 19 и 79 % при комбинированной стратегии по сравнению с приемом только 5-ФУ и только паклитаксела.

В экспериментальном исследовании этих же авторов показано, что β -блокаторы могут усиливать эффективность химиотерапии при лечении нейробластомы. Три β -блокатора (карведилол, небиволол и пропранолол) подавляли рост клеток нейробластомы *in vitro* и взаимодействовали синергично с винкристином. *In vivo* β -блокаторы значительно усиливали индуцированную винкристином регрессию опухоли, связанную с ингибированием ангиогенеза. Комбинированная терапия приводила к четырехкратному увеличению медианы выживаемости мышей по сравнению с эффектом одного винкристина [30].

В исследовании на клеточных линиях аденокарциномы желудка SGC-7901 и BGC-823 показано, что пропранолол в комбинации с облучением снижал жизнеспособность опухолевых клеток и клоногенную выживаемость. Отмечено также повышение апоптоза опухолевых клеток и снижение экспрессии ядерного фактора каппа-В, фактора роста эндотелия сосудов, циклооксигеназы-2 и рецептора эпидермального фактора роста. Полученные результаты предполагают, что пропранолол усиливает чувствительность раковых клеток к радиации [31].

Изложенные данные свидетельствуют о необходимости дальнейших экспериментальных и клинических испытаний недорогих и широко применяемых препаратов. Необходимо отметить, что приведенные клинические исследования, описывающие связь β -блокаторов с результатами противоопухолевого лечения, являются ретроспективными. Авторы публикаций не затрагивают вопросов, касаю-

щихся статуса адренергических рецепторов клеток опухоли, знание которого могло бы обеспечить выбор оптимального β -блокатора для терапии. Всесторонние, проспективные исследования необходимы для того, чтобы доказать полезность использования β -блока-

торов в комбинации с химио- и радиотерапией или другими противоопухолевыми стратегиями и идентифицировать специфический β -блокатор, который мог бы принести максимальную пользу пациентам со злокачественными новообразованиями.

Литература

1. Is beta-blocker treatment associated with a decrease in the risk of cancer / M. Algazi, G. Plu-Bureau, A. Flahault [et al.] // *Lett. Drug Des. Discov.* – 2006. – Vol. 9, № 3. – P. 653–661.
2. Therapeutic effect of β -blockers in triple-negative breast cancer postmenopausal women / E. Botteri, E. Munzone, N. Rotmensz [et al.] // *Breast Cancer Res. Treat.* – 2013. – Vol. 140, № 3. – P. 567–575.
3. Effect of long-term propranolol treatment on hepatocellular carcinoma incidence in patients with HCV-associated cirrhosis / G. Nkontchou, M. Aout, A. Mahmoudi [et al.] // *Cancer Prev. Res.* – 2012. – Vol. 5, № 8. – P. 1007–1014.
4. Hypertension, heart rate, use of antihypertensives, and incident prostate cancer / A.L. Fitzpatrick, J.R. Daling, C.D. Furberg [et al.] // *Ann. Epidemiol.* – 2001. – Vol. 11, № 8. – P. 534–542.
5. Use of blood-pressure-lowering medication and risk of prostate cancer in the Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort / C. Rodriguez, E.J. Jacobs, A. Deka [et al.] // *Cancer Causes Control.* – 2009. – Vol. 20, № 5. – P. 671–679.
6. Stage-specific associations between beta-blocker use and prognosis after colorectal cancer / L. Jansen, M. Hoffmeister, V. Arndt [et al.] // *Cancer.* – 2014. – Vol. 120, № 8. – P. 1178–1186.
7. Antihypertensive drugs and risk of cancer: network meta-analyses and trial sequential analyses of 324168 participants from randomised trials / S. Bangalore, S. Kumar, S.E. Kjeldsen [et al.] // *Lancet Oncol.* – 2011. – Vol. 12, № 1. – P. 65–82.
8. Beta-blocker drug therapy reduces secondary cancer formation in breast cancer and improves cancer specific survival / D.G. Powe, M.J. Voss, K.S. Zanker [et al.] // *Oncotarget.* – 2010. – Vol. 1, № 7. – P. 628–638.
9. Examining the influence of beta-blockers and ACE inhibitors on the risk for breast cancer recurrence: results from the LACE cohort / P.A. Ganz, L.A. Habel, E.K. Weltzien [et al.] // *Breast Cancer Res. Treat.* – 2011. – Vol. 129, № 2. – P. 549–556.
10. Beta-blocker use is associated with improved relapse-free survival in patients with triple-negative breast cancer / A. Melhem-Bertrandt, M. Chavez-Macgregor, X. Lei [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 2011. – Vol. 29, № 19. – P. 2645–2652.
11. Beta-blockers and breast cancer mortality: a population-based study / T.I. Barron, R.M. Connolly, L. Sharp [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 2011. – Vol. 29, № 19. – P. 2635–2644.
12. Use of β -blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin II receptor blockers, and risk of breast cancer recurrence: a Danish nationwide prospective cohort study / G.V. Sørensen, P.A. Ganz, S.W. Cole [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 2013. – Vol. 31, № 18. – P. 2265–2272.
13. Comparative safety of cardiovascular medication use and breast cancer outcomes among women with early stage breast cancer / D.M. Boudreau, O. Yu, J. Chubak [et al.] // *Breast Cancer Res. Treat.* – 2014. – Vol. 144, № 2. – P. 405–416.
14. Exposure to ACEI/ARB and β -blockers is associated with improved survival and decreased tumor progression and hospitalizations in patients with advanced colon cancer / D.R. Engineer, B.O. Burney, T.G. Hayes, J.M. Garcia // *Transl. Oncol.* – 2013. – Vol. 6, № 5. – P. 539–545.
15. β -blocker usage and colorectal cancer mortality: a nested case-control study in the UK clinical practice research datalink cohort / B.M. Hicks, L.J. Murray, D.G. Powe [et al.] // *Ann. Oncol.* – 2013. – Vol. 24, № 12. – P. 3100–3106.
16. Improved survival outcomes with the incidental use of beta-blockers among patients with non-small-cell lung cancer treated with definitive radiation therapy / H.M. Wang, Z.X. Liao, R. Komaki [et al.] // *Ann. Oncol.* – 2013. – Vol. 24, № 5. – P. 1312–1319.

17. Does beta-blocker therapy improve the survival of patients with metastatic non-small cell lung cancer? / A. Aydiner, R. Ciftci, S. Karabulut, L. Kilic // *Asian Pac. J. Cancer Prev.* – 2013. – Vol. 14, № 10. – P. 6109–6114.
18. Perioperative beta-blocker use and survival in lung cancer patients / J.P. Cata, J. Villarreal, D. Keerty [et al.] // *J. Clin. Anesth.* – 2014. – Vol. 26, № 2. – P. 106–117.
19. Diaz E.S. Impact of beta-blockers on epithelial ovarian cancer survival / E.S. Diaz, B.Y. Karlan, A.J. Li // *Gynecol. Oncol.* – 2012. – Vol. 127, № 2. – P. 375–378.
20. AGO study group; NCIC-CTG study group; EORTC-GCG study group. Impact of beta-blocker medication in patients with platinum sensitive recurrent ovarian cancer a combined analysis of 2 prospective multicenter trials by the AGO Study Group, NCIC-CTG and EORTC-GCG / F. Heitz, A. du Bois, P. Harter [et al.] // *Gynecol. Oncol.* – 2013. – Vol. 129, № 3. – P. 463–466.
21. Use of β -blockers and mortality following ovarian cancer diagnosis: a population-based cohort study / S.A. Johannesdottir, M. Schmidt, G. Phillips [et al.] // *BMC Cancer.* – 2013. – Vol. 13. – P. 85.
22. Treatment with β -blockers and reduced disease progression in patients with thick melanoma / V. de Giorgi, M. Grazzini, S. Gandini [et al.] // *Arch. Intern. Med.* – 2011. – Vol. 171, № 8. – P. 779–781.
23. β -blockers and survival among Danish patients with malignant melanoma: a population-based cohort study / S. Lemeshow, H.T. Sørensen, G. Phillips [et al.] // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* – 2011. – Vol. 20, № 10. – P. 2273–2279.
24. Effect of β -blockers and other antihypertensive drugs on the risk of melanoma recurrence and death / V. de Giorgi, S. Gandini, M. Grazzini [et al.] // *Mayo Clin. Proc.* – 2013. – Vol. 88, № 11. – P. 1196–1203.
25. Beta-blocker usage after malignant melanoma diagnosis and survival: A population-based nested case-control study / C. McCourt, H.G. Coleman, L.J. Murray [et al.] // *Br. J. Dermatol.* – 2014. – Vol. 170, № 4. – P. 930–938.
26. β -blocker use and all-cause mortality of melanoma patients: results from a population-based Dutch cohort study / E. Livingstone, L.M. Hollestein, M.P. van Herk-Sukel [et al.] // *Eur. J. Cancer.* – 2013. – Vol. 49, № 18. – P. 3863–3871.
27. Association between use of β -blockers and prostate cancer-specific survival: a cohort study of 3561 prostate cancer patients with high-risk or metastatic disease / H.H. Grytli, M.W. Fagerland, S.D. Fosså [et al.] // *Eur. Urol.* – 2014. – Vol. 65, № 3. – P. 635–641.
28. Meta-analysis of the effects of beta-blocker on survival time in cancer patients / C.H. Choi, T. Song, T.H. Kim [et al.] // *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* – 2014. – Vol. 140, № 7. – P. 1179–1188.
29. Propranolol potentiates the anti-angiogenic effects and antitumor efficacy of chemotherapy agents: implication in breast cancer treatment / E. Pasquier, J. Ciccolini, M. Carre [et al.] // *Oncotarget.* – 2011. – Vol. 2, № 10. – P. 797–809.
30. β -blockers increase response to chemotherapy via direct antitumor and anti-angiogenic mechanisms in neuroblastoma / E. Pasquier, J. Street, C. Pouchy [et al.] // *Br. J. Cancer.* – 2013. – Vol. 108, № 12. – P. 2485–2494.
31. Effects of propranolol in combination with radiation on apoptosis and survival of gastric cancer cells in vitro / X. Liao, X. Che, W. Zhao [et al.] // *Radiat. Oncol.* – 2010. – 5:98.

І.А. Громакова, П.П. Сорочан, Н.Е. Прохач, С.В. Шутов, І.С. Громакова
 β -АДРЕНОБЛОКАТОРИ В ПРОФІЛАКТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ ОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Наведено дані епідеміологічних і клінічних робіт, в яких досліджено зв'язок між використанням β -блокаторів і розвитком і прогресуванням злоякісних новоутворень, а також розглянуто результати експериментальних досліджень, що описують ефекти поєданого використання β -блокаторів і стандартних методів протипухлинного лікування.

Ключові слова: β -блокатори, онкологічні захворювання, прогресування, метастазування, протипухлинна терапія.

І.А. Gromakova, P.P. Sorochan, N.E. Prokhach, S.V. Shutov, I.S. Gromakova
 β -ADRENOBLOCKERS IN PREVENTION AND TREATMENT OF ONCOLOGICAL DISEASES

The data of epidemiological and clinical works relevant to the association between β -blockers use and development and progression of malignant diseases have been presented, as well as the findings of experimental studies concerning effects of combined use of β -blockers and standard methods of cancer treatment have been considered.

Key words: β -blockers, oncological diseases, progression, metastases, anticancer therapy.

Поступила 02.07.14