



С.А. Чепурненко^{1,2}, Г.В. Шавкута¹, А.А. Демидова¹

Дилатационная кардиомиопатия как осложнение химиотерапии

¹ФГБОУ ВО «РостГМУ» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону
²ГБУ РО «РОКБ», г. Ростов-на-Дону

Введение. В статье приводится клинический случай развития дилатационной кардиомиопатии на фоне приема противоопухолевой терапии. Пациентка С., 41 года, обратилась на прием к кардиологу 02.12.21 г. с жалобами на одышку при ходьбе, отеки ног. Какой-либо связи с инфекционными заболеваниями и появлением одышки не отмечает. Перед этим проходила лечение в онкодиспансере с диагнозом рак яичника Т3сN1M1, стадия IV, метастазы в загрудинные и забрюшинные лимфоузлы. После 6 курсов неoadьювантной аутолимфохимиотерапии карбоплатином и паклитакселем выполнена полная циторедуктивная экстирпация матки с придатками, оментэктомия, холецистэктомия 11.04.2018 г. Затем было проведено 6 курсов адьювантной полихимиотерапии карбоплатином и паклитакселем.

Цель исследования. Выявить связь между развитием дилатационной кардиомиопатии у пациентки и проведенной химиотерапией.

Материал и методы. Эхокардиография, МРТ сердца с контрастным усилением.

Результаты. По данным эхокардиографии от 02.12.21 г., выявлена дилатация левого предсердия до 44 × 48 мм, правого желудочка — 26 мм, правого предсердия — 45 × 40 мм, левого желудочка. Конечный диастолический объем левого желудочка 255 мл, фракция выброса левого желудочка 25–28 %. По данным магнитно-резонансной томографии сердца, выявлено интрамуральное накопление и замедленное выведение контраста в межжелудочковой перегородке и в области её соединения со свободной стенкой правого желудочка, что свидетельствовало о повреждении миокарда. Через 3 мес. после терапии препаратами: метопролола сукцинат, сакубитрил/валсартан, ацетилсалициловая кислота, спиронолактон, торасемид, эмпаглифлозин, наряду с клиническим улучшением отмечается положительная динамика: уменьшение камер левого предсердия до 40 × 43 мм, правого желудочка — до 25 мм, правого предсердия — до 41 × 33 мм, конечного диастолического объема левого желудочка — до

190 мл, увеличение фракции выброса левого желудочка до 44–46 %.

Заключение. Таким образом, ключевым элементом для пациентов из группы высокого риска являются профилактические меры, направленные на предупреждение возможного кардиотоксического действия химиопрепаратов, а также поиск оптимальной терапии, направленной на устранение негативных последствий химиотерапии.

Ключевые слова: дилатационная кардиомиопатия, хроническая сердечная недостаточность, химиотерапия, карбоплатин, паклитаксел

Для цитирования: Чепурненко С.А., Шавкута Г.В., Демидова А.А. Дилатационная кардиомиопатия как осложнение химиотерапии. Вопросы онкологии. 2023;69(2):334–341. doi: 10.37469/0507-3758-2023-69-2-334-341

Введение

Одним из серьезных побочных эффектов противоопухолевой терапии является кардиотоксичность, которая приводит к повреждению кардиомиоцитов, эндокарда и клапанов сердца, развитие дисфункции миокарда и/или сердечной недостаточности [1]. Кардиотоксичность определяется как снижение насосной функции сердца, характеризующееся уменьшением фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) более чем на 10 % до уровня менее 53 % [2] при применении препаратов противоопухолевого действия и/или ионизирующего излучения, при отсутствии других причин, отрицательно влияющих на сократительную способность сердца [3]. Одним из исходов отрицательного влияния противоопухолевой терапии может быть дилатационная кардиомиопатия (ДКМП), которая определяется дилатацией левого желудочка (ЛЖ) или бивентрикулярной дилатацией со систолической дисфункцией миокарда при отсутствии основного кардиологического заболевания [4]. Широко исследована токсичность антрациклинов [5], однако в отношении других химиотерапевтических средств, в частности карбоплатина и паклитаксела, поздние сердечные осложнения не очень

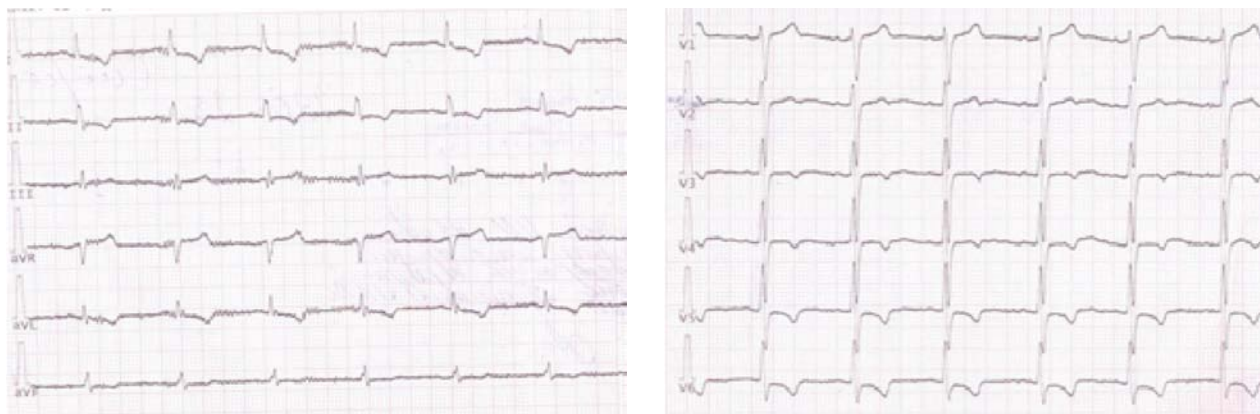


Рис. 1. ЭКГ. Синусовый ритм с ЧСС — 76 в мин. Нарушение процессов реполяризации по передне-перегородочной, верхушечной и боковой области. Гипертрофия ЛЖ с систолической перегрузкой ($v=25$ мм/с)

хорошо изучены и описаны. Поэтому считаем целесообразным представить клинический случай развития дилатационной кардиомиопатии в результате использования этих лекарственных средств.

Пациентка С., 41 года, обратилась на прием к кардиологу 2.12.21 г с жалобами на одышку при ходьбе, отеки ног, приливы жара во всем теле, осиплость голоса. Тест шестиминутной ходьбы (ТШХ) 250 м. Из анамнеза жизни: с 36 лет отмечала подъемы АД до 160/100 мм рт. ст. Периодически использовала каптоприл с целью его снижения. Регулярно за АД не следила, антигипертензивные препараты для контроля АД не принимала. Впервые онкологическое заболевание было выявлено в марте 2018 г. Оперирована в онкодиспансере по поводу рака яичника Т3сN1M1, стадия IV, метастазы в загрудинные и забрюшинные лимфоузлы. Клиническая группа III. Перед оперативным лечением, по данным ЭХОКС от 26.03.18 г., КДР — 54 мм,

КДО — 133 мл, ФВ — 56 %, ТМЖП — 13 мм, ТЗС — 12 мм, ЛП — 43 мм. Уплотнение стенок аорты. Гипертрофия миокарда левого желудочка. Диастолическая дисфункция левого желудочка 1 типа. Недостаточность митрального и трикуспидального клапанов 1 степени. На ЭКГ — синусовый ритм с ЧСС 70 в мин. Гипертрофия ЛЖ. Выполнена неоадьювантная аутолимфохимиотерапия (НАЛХТ) карбоплатином (AUC 6 в/в 1 час в 1-й день 21-дневного курса) и паклитакселом (175 мг/м² в/в 3 часа в 1-й день 21-дневного курса). 11.04.2018 г. была выполнена полная циторедуктивная экстирпация матки с придатками, оменэктомия, холецистэктомия. Затем с 11 мая 2018 г. проведено 6 курсов адьювантной полихимиотерапии карбоплатином (AUC 5 в/в 1 час в 1-й день 21-дневного курса) и паклитакселом (175 мг/м² в/в 3 часа в 1-й день 21-дневного курса). В процессе проведения химиотерапии пациентке выполнялась электрокардиограмма с целью исключения возможных осложнений.

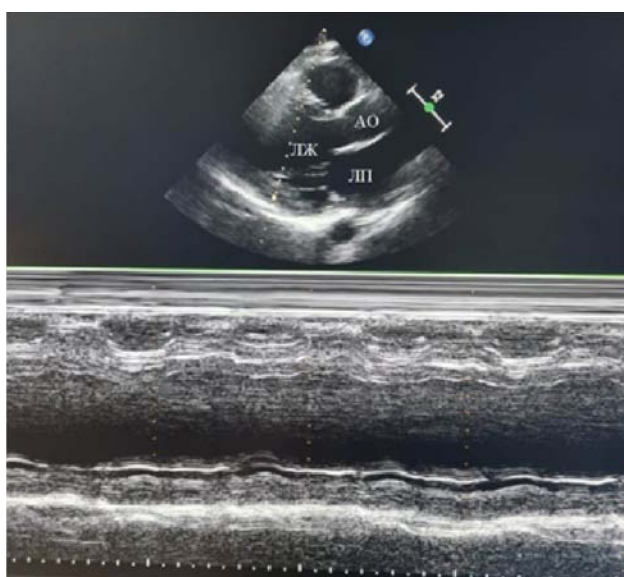


Рис. 2. Эхокардиоскопия до лечения. Парастеральная позиция. Срез на уровне папиллярных мышц по длинной оси. Дилатация левого желудочка и левого предсердия. ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, АО — аорта

Из анамнеза заболевания: отмечает постепенное нарастание одышки, которому значения не придавала, ухудшение состояния в виде усиления одышки и появления отеков голеней и стоп с августа 2021 г. В связи с ухудшением состояния обратилась на прием в онкодиспансер 13.09.21 г. Какой-либо связи с инфекционными заболеваниями и появлением одышки не отмечает. Страдает хроническим бронхитом. На визите в онкодиспансер, по данным спиральной компьютерной томографии органов грудной клетки от 13.09.21 г., картина хронического бронхита. Лимфаденопатия лимфатических узлов средостения. Расширение камер сердца. Онкомаркеры СА-125 8,96 Ед/мл (≤ 35 Ед/мл); НЕ-4 61,6 пмоль/л. (до 40 лет — < 70 пмоль/л, 40–50 лет — < 100 пмоль/л, в постменопаузе — < 120 пмоль/л). На момент обращения к онкологу химиотерапию не получала. В связи с ухудшением состояния и расширением камер сердца, направлена на консультацию кардиолога

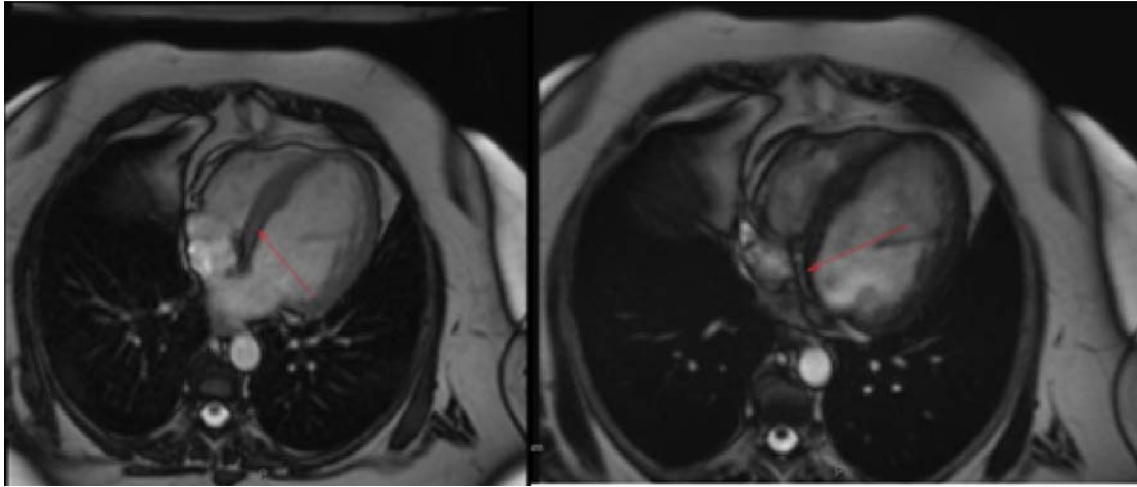


Рис. 3. МРТ сердца с контрастированием. Интрамуральное накопление и замедленное выведение контраста на отсроченных 2D MDE сериях в МЖП и в области соединения МЖП со свободной стенкой ПЖ

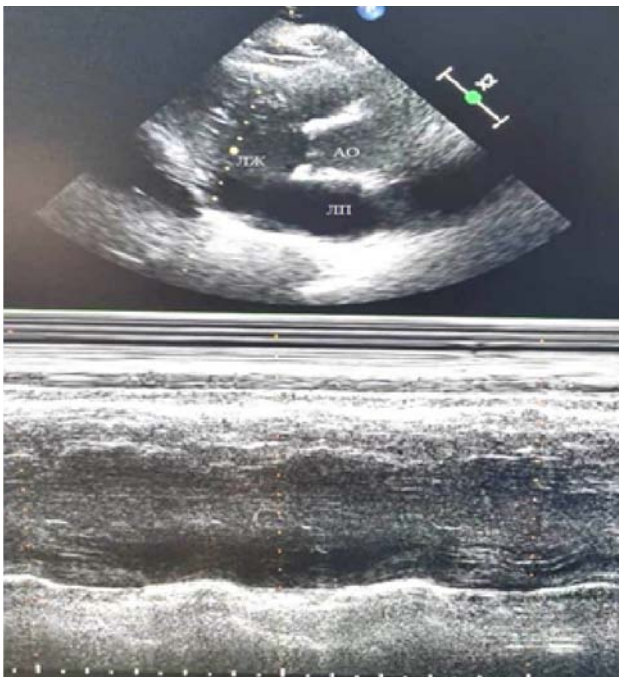


Рис. 4. ЭХОКС после лечения. Парастеральная позиция. Срез на уровне папиллярных мышц по короткой оси. Уменьшение размеров левого желудочка и левого предсердия. ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, АО — аорта

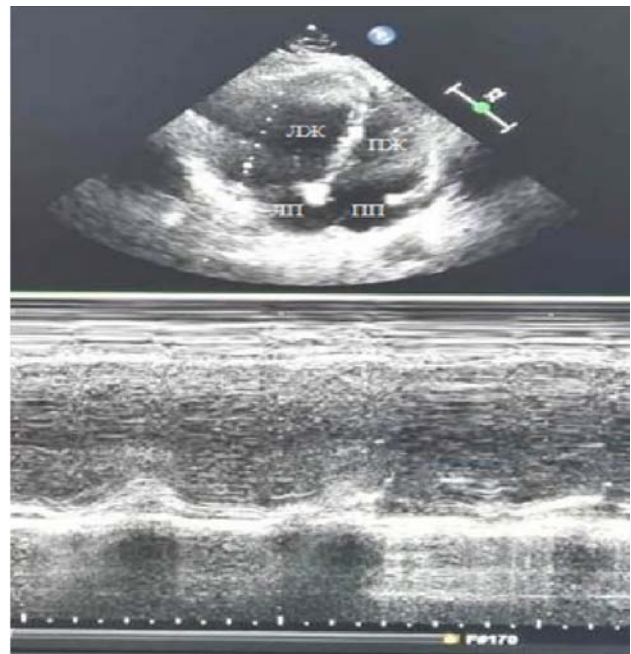


Рис. 5. ЭХОКС после лечения. Расположение сердца в 4-х камерной позиции. ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ПП — правое предсердие, ПЖ — правый желудочек



Рис. 6. ЭКГ. Синусовый ритм. Нарушение процессов реполяризации передне-перегородочной, верхушечной и боковой области ($v = 50$ мм/с)

по месту жительства. С 30.09 по 11.10.22 г. находилась на стационарном лечении в терапевтическом отделении по м/ж с диагнозом Дилатационная кардиомиопатия. НМК 2 ст. НТК 1–2 ст. ХСН 2б ФК 3. По данным рентгенограммы органов грудной клетки от 01.10.21 г., легочные поля без очаговых и инфильтративных теней. Легочной рисунок усилен. Корни легких умеренно расширены. Синусы свободны. Тень сердца увеличена в поперечнике. По результатам лабораторных исследований от 30.09.21 г. ОАК: гемоглобин — 119 г/л, эритроцитов — $3,75 \times 10^{12}/л$, лейкоцитов — $7,5 \times 10^9/л$, СОЭ — 10 мм/ч, палочкоядерных — 4 %, сегментоядерных — 68 %, лимфоциты — 25 %, моноцитов — 3 %, тропониновый тест отрицательный, АСТ — 21 ед/л, АЛТ — 22 ед/л, общий билирубин — 15,5 мкмоль/л, холестерин — 4,6 ммоль/л, глюкоза — 5,3 ммоль/л, креатинин — 88 мкмоль/л, общий белок — 69 г/л. Затем лечилась и наблюдалась у кардиолога в поликлинике по месту жительства. В связи с отсутствием эффекта от терапии, направлена на консультацию кардиолога областной клинической больницы. Пациентка прибыла на консультацию 02.12.21 г.

По данным объективного осмотра: рост — 159 см, вес — 80 кг, индекс массы тела — $31,54 \text{ кг}/\text{м}^2$, окружность талии — 102 см, окружность бедер — 107 см. Общее состояние — удовлетворительное. Тоны сердца приглушены, ритмичные, частота сердечных сокращений (ЧСС) — 90 в мин. Артериальное давление (АД) — 132/82 мм рт. ст. Послеоперационный рубец по средней линии живота — 30 см, спокоен. Печень не увеличена. Отёков нет. В остальном без особенностей.

По результатам инструментальных исследований на электрокардиограмме (ЭКГ) от 02.12.21 г., ритм синусовый с ЧСС — 76 в мин. Нарушение процессов реполяризации по передне-перегородочной, верхушечной и боковой области. Гипертрофия левого желудочка (ЛЖ) с систолической перегрузкой (рис. 1). В данном случае имела место перегрузка объемом (по данным ЭХОКС КДО ЛЖ 255 мл), а не давлением, как при гипертонической болезни.

По данным ЭХОКС от 02.12.2021 г., размеры левого предсердия (ЛП) — 44×48 мм, правого желудочка (ПЖ) — 26 мм, правого предсердия (ПП) — 45×40 мм (рис. 2). Митральный клапан (МК): створки неравномерно уплотнены, утолщены. Регургитация на МК — 1,5+2+. Систолическая функция ЛЖ: конечно-диастолический размер (КДР) — 82 мм, КДО — 255 мл, конечный систолический объем (КСО) — 190 мл, ФВ — 25–28 %. Толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) в диастолу — 12 мм, толщина задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ) в диастолу — 13 мм. Е/А — 1,8 ед.

Заключение

Недостаточность МК 1–2 степени. Диффузный гипокинез миокарда ЛЖ. Ремоделирование ЛЖ, сферичный ЛЖ, дилатация ЛЖ. Систолическая функция ЛЖ снижена. Диастолическая дисфункция ЛЖ 2 тип. Выпота в средостении, плевральных полостях нет. Таким образом, по данным ЭХОКС, обращает внимание выраженная дилатация ЛЖ, снижение ФВ, относительная недостаточность МК на фоне дилатации ЛЖ.

По данным СКТ коронароангиографии от 13.12.2021 г., коронарные артерии и их ветви без гемодинамически значимых стенозов.

В связи с наличием ДКМП, выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с контрастированием для выявления очагов накопления контраста в миокарде. По данным МРТ сердца от 15.12.2021 г. по программе SE, Double-IR, Triple-IR и FIESTA в режиме динамического (кино) сканирования, по короткой и длинной оси сердца, с внутривенным контрастированием (гадопентетовой кислотой 30,0), в раннюю и отсроченную фазы на 2D MDE (рис. 3). Выявлено увеличение размеров сердца. При исследовании по программе динамического (кино) сканирования отмечается диффузный гипокинез стенок ЛЖ. Функциональные параметры ЛЖ: ФВ (EP) = 14 %, КДО (ЕСМ) = 168 мл. КСО (ЕЗ) = 45 мл. УО (SV) = 23 мл. Отмечается интрамуральное накопление и замедленное выведение контраста на отсроченных 2D MDE сериях в МЖП и в области соединения МЖП со свободной стенкой ПЖ, что свидетельствует о повреждении миокарда. Камеры сердца размерами: ЛП — 53×54 мм, ЛЖ — $101 \times 82,5 \times 63$ мм; ПП — 45×40 мм; ПЖ — $82 \times 41 \times 91$ мм.

По результатам лабораторных исследований, общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование крови без особенностей.

Пациентке установлен следующий диагноз основной: С56 Рак яичников Т3сN1M1, стадия IV, метастазы в за грудинных и забрюшинных лимфоузлах. Состояние после 6 курсов НАЛХТ, операции полной циторедуктивной экстирпации матки с придатками, оментэктомии, холецистэктомии (11.04.18 г.), 6-ти курсов адъювантной паллиативной химиотерапии (АПХТ), клиническая группа III.

Осложнение основного: вторичная ДКМП ХСН с низкой ФВ 14 % ФК 3 (NYHA).

Конкурирующее: Гипертоническая болезнь II стадии, контролируемая артериальная гипертензия, риск сердечно-сосудистых осложнений высокий, целевой уровень АД — ниже 130/80 мм рт. ст. Рекомендовано лечение: метопролол сукцинат — 50 мг \times 1 р., сакубитрил/

валсартан — 50 мг × 2 р. с увеличением дозы под контролем АД до целевой 200 мг × 2 р., ацетилсалициловая кислота — кишечнорастворимая форма — 100 мг × 1 р., спиронолактон — 100 мг × 1 р. утром в течение 1 мес., затем — 50 мг × 1 р. утром или эплеренон — 50 мг × 1 р. утром постоянно под контролем креатинина и калия, торасемид — 10 мг, эмпаглифлозин — 10 мг × 1 р. утром.

Пациентка прибыла на повторный визит 23.03.22 г. Принимала выше назначенное лечение, достигнутая максимально переносимая доза сакубитрил/валсартана составила 100 мг × 2 р. Отмечает улучшение состояния, уменьшение одышки, повышение толерантности к физической нагрузке. ТШХ составил 380 м.

По данным объективного осмотра: АД — 115/86 мм рт. ст., ЧСС — 95 в мин. ЭКГ от 23.03.22 г. без динамики. По данным ЭХОКС от 23.03.22 г., отмечается положительная динамика, уменьшение КДР ЛЖ до 65 мм, КДО ЛЖ — до 190 мл, ЛП — до 40 × 43 мм, ПЖ — до 25 мм, ПП — до 41 × 33 мм, увеличение ФВ ЛЖ — до 44–46 % (рис. 4, 5).

Очередной визит состоялся 21.10.22 г. В ходе выше назначенного лечения, достигнута максимально переносимая доза сакубитрил/валсартана 100 мг × 2 р. Пациентка отмечает улучшение состояния, уменьшение одышки, повышение толерантности к физической нагрузке. ТШХ составил 480 м.

По данным объективного осмотра: АД — 125/76 мм рт. ст., ЧСС — 85 в мин. На ЭКГ от 18.10.22 г. (рис. 6): синусовый ритм, нарушение процессов реполяризации передне-перегородочной, верхушечной и боковой области. В динамике отмечается уменьшение перегрузки левого желудочка.

По данным ЭХОКС от 21.10.22 г., отмечается положительная динамика, уменьшение КДР ЛЖ до 53 мм, КДО ЛЖ — до 133 мл, объемы ЛП, ПЖ и ПП без динамики, увеличение ФВ ЛЖ — до 54 %. Таким образом, в результате терапии удалось вернуть показатели кардиогемодинамики к состоянию до лечения в онкодиспансере и улучшить состояние пациентки.

Дифференциальная диагностика. Наиболее частым нежелательным явлением со стороны сердечно-сосудистой системы при применении паклитаксела является ишемия миокарда. У пациентки имели место на ЭКГ Депрессия ST-T и отрицательный T в I, avL, v5-v6, а также отрицательные T в v3-v4, что можно было трактовать как коронарную недостаточность в передне-перегородочной и боковой стенках левого желудочка. Однако в клинической картине на момент обращения к кардиологу доминирующей жалобой была одышка, болевой синдром

отсутствовал. В случае коронарной патологии развивается клиническая картина с преобладающим болевым синдромом. При этом существует параллелизм между тяжестью боли и степенью сердечной недостаточности. В данном случае степень недостаточности кровообращения превалировала, а болевой синдром отсутствовал. Обращало внимание отсутствие повышения кардиоспецифических ферментов при госпитализации в стационар в момент наиболее выраженной декомпенсации и отрицательный тропониновый тест. Выполненная в дальнейшем СКТ коронарография позволила полностью отвергнуть версию о поражении коронарных артерий.

Дебютировать клиникой хронической недостаточности может инфекционный миокардит. В этом случае появление симптомов недостаточности кровообращения обычно наблюдается после желудочно-кишечной или респираторной инфекции.

На ЭКГ или холтеровском мониторинге выявляются атриовентрикулярная блокада различной степени и блокады ножек пучка Гиса и/или желудочковые нарушения ритма. В описанном случае связи с предшествующей инфекцией, а также каких-либо нарушений ритма и проводимости не наблюдалось.

Наиболее информативным способом неинвазивной визуализации участков воспаления, некроза и повреждения в миокарде является МРТ сердца с контрастным усилением. Выявлено интрамуральное накопление и замедленное выведение контраста на отсроченных 2D MDE сериях в МЖП и в области соединения МЖП со свободной стенкой ПЖ. Таким образом, выявлено 2 критерия Лейк-Луиз (Lake-Louise Criteria), позволяющих идентифицировать миокардит. Отсроченное сканирование дает возможность визуализировать участки с необратимо нарушенным гематомиокардиальным барьером. В случае отсроченного накопления контраста в местах с трансмуральным отеком поражение миокарда соответствует инфаркту миокарда. Кроме того, при инфаркте миокарда зоны повреждения зависят от бассейнового характера кровоснабжения. Дифференцировать токсическое повреждение миокарда от вирусного, по данным МРТ сердца, не представляется возможным.

Обсуждение

Как видно из представленного случая, одной из возможных причин развития дилатационной кардиомиопатии могло быть использование препаратов для лечения онкологического процесса. Наличие у пациентки гипертонической болезни, приведшей к появлению гипертрофии ЛЖ и нерегулярное использование антигипертензивных

препаратов с целью медикаментозного контроля АД, могло послужить одним из факторов, способствующих развитию осложнений в результате химиотерапии. Стратегии профилактики и лечения кардиотоксичности особенно важны для обеспечения оптимальной терапии рака при одновременной защите здоровья сердечно-сосудистой системы и, таким образом, для улучшения как кардиологических, так и онкологических исходов. На сегодняшний день лидерами кардиотоксичности являются антрациклины и фторурацил, которые вызывают кардиомиопатию и ишемию миокарда [6]. В основе миокардиального поражения лежит воздействие препаратов не только на топоизомеразу 2a (Top2a), расположенную в пролиферирующих опухолевых клетках, но и на топоизомеразу 2b (Top2b), находящуюся в кардиомиоцитах. При этом согласно рекомендациям ESMO 2012 г. (Европейское общество медицинской онкологии (European Society for Medical Oncology)), существует не только острая кардиотоксичность, но и поздно начавшаяся хроническая прогрессирующая. Этот вариант кардиотоксичности развивается через 1 год и более после завершения химиотерапии в 1,6–5,0 % случаев. В нашем случае с учетом того, что пациентка длительное время не получала химиопрепараты, вероятно имела место поздно начавшаяся хроническая прогрессирующая кардиотоксичность.

В то же время описания сердечных событий, связанных с использованием карбоплатина, встречаются редко. В литературе представлено шесть случаев кардиотоксичности, связанной с карбоплатином: возникновение вазоспастической стенокардии [7], сильной боли в груди и признаков левожелудочковой сердечной недостаточности [8], развитие острого инфаркта миокарда [9], аритмии, гипотензии и симптомов застойной сердечной недостаточности [10], нестабильной стенокардии [11]. Также приводится случай развития сердечной недостаточности у пациента без сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе после завершения шести циклов химиотерапии карбоплатином [12]. Среди ограниченных данных, касающихся механизмов токсичности, Cheng и соавт. сообщили о связи апоптоза культуры крысиных кардиомиоцитов с воздействием карбоплатина через митохондриальный путь, который вызывает усиление окислительного стресса [13].

До настоящего времени в доступной литературе не представлены результаты исследований, оценивающие развитие сердечно-сосудистых событий, связанные с карбоплатином. Поэтому точно ответить на вопрос, могут ли препараты данной группы привести к развитию дилатационной кардиомиопатии, можно только после проведения крупного ретроспективного исследова-

ния для оценки распространенности этих побочных эффектов с целью разработки алгоритмов помощи врачам в наблюдении за пациентами из группы риска.

Кроме карбоплатина пациентка получала и паклитаксел. Частота различных проявлений стабильной и нестабильной ишемии миокарда, ассоциированной с введением паклитаксела, включая ИМ и смерть, составляет от 0,2 до 4 % [14]. В качестве ключевого механизма вазотоксичности рассматривается спазм коронарных артерий [15]. Другим проявлением кардиотоксичности являются нарушения сердечного ритма и проводимости, включающие брадикардию, атриоventрикулярную блокаду, предсердные или желудочковые аритмии [16]. Паклитаксел обладает значительными антиангиогенными свойствами, вызывая ухудшение эндотелиальной функции: замедляет миграцию и пролиферацию эндотелиальных клеток, оказывает протромботический эффект [17]. Также известно, что паклитаксел способен вызывать нарушение электромеханических и эластических свойств кардиомиоцитов [18].

Примечательно, что все случаи описаны ранее онкологами, которые регистрируют эти явления либо в момент введения препарата, либо немного позже. В данном примере токсический эффект был обнаружен кардиологом как вероятный результат отдаленного токсического действия карбоплатина и паклитаксела. Своевременное назначение терапии ХСН позволило уменьшить осложнения химиотерапии и улучшить состояние пациентки.

Заключение

Таким образом, ключевым элементом для пациентов из группы высокого риска являются профилактические меры, направленные на предупреждение возможного кардиотоксического действия химиопрепаратов, а также поиск оптимальной терапии, направленной на устранение негативных последствий химиотерапии.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии в статье конфликта интересов.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васюк Ю.А., Несветов В.В., Школьник Е.Л., и др. Возможности современных эхокардиографических технологий в ранней диагностике кардиотоксического действия химиотерапевтических препаратов антраци-

- клинового ряда у онкологических больных. Кардиология. 2017;57(4S):31–37 [Vasyuk YuA, Nesvetov VV, Shkolnik EL, et al. Possibilities of modern echocardiographic technologies in the early diagnosis of the cardiotoxic effect of chemotherapy drugs anthracycline series in cancer patients. *Kardiologiya*. 2017;57(4S):31–37 (In Russ.)]. doi:10.18087/cardio.2417.
2. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: the Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016;37(36):2768–2801. doi:10.1093/eurheartj/ehw211.
 3. Дундуа Д.П., Стаферов А.В., Сорокин А.В., Кедрова А.Г. Кардиоонкология: влияние химиотерапевтических препаратов и лучевой терапии на сердечно-сосудистую систему. *Клиническая практика*. 2016;7(4): 41-48 [Doundoua DP, Staferov AV, Sorokin AV, Kedrova AG Cardiooncology: chemotherapy drugs and radiation therapy impact on cardiovascular system. *Journal of Clinical Practice*. 2016;7(4):41-48 (in Russ.)]. doi:10.17816/clinpract7441-48.
 4. Вайханская Т.Г., Сивицкая Л.Н., Курушко Т.В., и др. Дилатационная кардиомиопатия: новый взгляд на проблему. *Российский кардиологический журнал*. 2019;(4):35-47 [Vaykhanskaya TG, Sivitskaya LN, Kurushko TV, et al. Dilated cardiomyopathy: reconceptualization of the proble. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(4):35-47 (In Russ.)]. doi:10.15829/1560-4071-2019-4-35-47.
 5. Русанов М.О., Когония Л.М., Шикина В.Е. Кардиотоксичность антрациклинов и таргетной aNTU-HER2/неу-терапии при лечении онкологических больных. *MD-Onco*. 2022;2(2):63-67 [Rusanov MO, Kogoniya LM, Shikina VE Cardiotoxicity of anthracyclines and targeted anti-HER2/neu therapy in treatment of oncological patients. *MD-Onco*. 2022;2(2):63-67 (In Russ.)]. doi:10.17650/2782-3202-2022-2-2-63-67.
 6. Fornaro A, Olivotto I, Rigacci L, et al. Comparison of long-term outcome in anthracycline-related versus idiopathic dilated cardiomyopathy: a single centre experience. *Eur J Heart Fail*. 2018;20(5):898-906. doi:10.1002/ejhf.1049.
 7. Yano S, Shimada K. Vasospastic angina after chemotherapy with carboplatin and etoposide in a patient with lung cancer. *Jpn Circ J*. 1996;60:185–188. doi:10.1253/jcj.60.185.
 8. Gómez M, Villuendas R, Serés L, et al. Cardiac toxicity by carboplatin. *Med Clin (Barc)*. 2003;121(11):436. doi:10.1016/s0025-7753(03)73978-5.
 9. Naitoh N, Funazaki T, Watanabe S, et al. Acute myocardial infarction induced by lung cancer chemotherapy after radiation of left lung. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2005;32(2):265–267.
 10. Sakai T, Yoshikawa K, Nosaka S, et al. A case report of cardiac failure caused by the new anti-neoplastic agent carboplatin. *Masui*. 1993;42:756–760.
 11. Khan S, Chen CL, Brady MS, et al. Unstable angina associated with cisplatin and carboplatin in a patient with advanced melanoma. *J Clin Oncol*. 2012;30(18):163–164. doi:10.1200/JCO.2011.38.7852.
 12. Tiong FL, Cornillet L, Houede N. Cardiac failure caused by the association of carboplatin and gemcitabine chemotherapy in a patient with metastatic urothelial cancer: a case report. *J Clin Case Rep*. 2015;5:12. doi:10.4172/2165-7920.1000670.
 13. Cheng CF, Juan SH, Chen JJ, et al. Pravastatin attenuates carboplatin-induced cardiotoxicity via inhibition of oxidative stress associated apoptosis. *Apoptosis* 2008;13:883–894. doi:10.1007/s10495-008-0214-9.
 14. Schrader C, Keussen C, Bewig B, et al. Symptoms and signs of an acute myocardial ischemia caused by chemotherapy with Paclitaxel (Taxol) in a patient with metastatic ovarian carcinoma. *Eur J Med Res*. 2005;10(11):498-501.
 15. Чазова И.Е., Агеев Ф.Т., Аксенова А.В., и др. Евразийские клинические рекомендации по диагностике, профилактике и лечению сердечно-сосудистых осложнений при противоопухолевой терапии (2022). *Евразийский кардиологический журнал*. 2022;(1):6-79 [Chazova IE, Ageev FT, Aksenova AV, et al. Eurasian clinical guidelines for cardiovascular complications of cancer treatments: diagnosis, prevention and treatment (2022). *Eurasian heart journal*. 2022;(1):6-79 (in Russ.)]. doi:10.38109/2225-1685-2022-1-6-79.
 16. Гендлин Г.Е., Емелина Е.И., Никитин И.Г., Васюк Ю.А. Современный взгляд на кардиотоксичность химиотерапии онкологических заболеваний, включающей антрациклиновые антибиотики. *Российский кардиологический журнал*. 2017;(3):145–54 [Gendlin GE, Emelina EI, Nikitin IG, VasyukYuA. Modern view on cardiotoxicity of chemotherapeutics in oncology including anthracyclines. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. Russian Journal of Cardiology. 2017;(3):145–54 (In Russ.)]. doi:10.15829/1560-4071-2017-3-145-154.
 17. Cameron AC, Touyz RM, Lang NN. Vascular complications of cancer chemotherapy. *Can J Cardiol*. 2016;32(7):852–62. doi:10.1016/j.cjca.2015.12.023.
 18. Ватутин Н.Т., Скланная Е.В., Эль-Хатиб М.А., Тарадин Г.Г. Кардиоваскулярные осложнения противоопухолевой терапии: определение, этиология, эпидемиология, патогенез и классификация (часть I). *Российский онкологический журнал*. 2017;22(6):345–350 [Vatutin NT, Sklyannaya EV, El-Khatib MA, Taradin GG. Cardiovascular complications of anticancer therapy: definition, etiology, epidemiology, pathogenesis, classification (part I). *Russian Journal of Oncology*. 2017;22(6):345–350 (in Russ.)]. doi:10.18821/1028-9984-2017-22-6-345-350.

Поступила в редакцию 09.09.2022

Прошла рецензирование 20.12.2022

Принята в печать 16.02.2023

S.A. Chepurnenko^{1,2}, G.V. Shavkuta¹, A.A. Demidova¹

Dilated cardiomyopathy as a complication of chemotherapy

¹Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, the Russian Federation

²Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, the Russian Federation

Introduction. The article describes a clinical case of the development of dilated cardiomyopathy against the background of receiving antitumor therapy. Patient S, a 41-year-old female, presented to a cardiologist on 02.12.21 with complaints of shortness of breath when walking and swelling of the legs. She did not report any connection with infectious diseases or the appearance of shortness of breath. Prior to this, she underwent treatment at an oncology clinic with a

diagnosis of stage IV ovarian cancer (T3cN1M1) with metastases in the mediastinal and retroperitoneal lymph nodes. After 6 courses of neoadjuvant autolympochemotherapy with carboplatin and paclitaxel, on 11.04.2018 a complete cytoreductive surgery was performed, including hysterectomy with appendages, omentectomy, and cholecystectomy, followed by 6 courses of adjuvant polychemotherapy with carboplatin and paclitaxel.

Aim. To investigate the relationship between the development of dilated cardiomyopathy in the patient and chemotherapy.

Materials and methods. Echocardiography, contrast-enhanced cardiac MRI.

Results. Echocardiography performed on 02.12.21 revealed dilation of the left atrium up to 44×48 mm, right ventricle 26 mm, right atrium 45×40 mm, and left ventricle with a left ventricular end-diastolic volume of 255 ml and a left ventricular ejection fraction of 25–28 %. Cardiac MRI showed intramural contrast accumulation and delayed washout in the interventricular septum and the area of its connection with the

free wall of the right ventricle, indicating myocardial damage. After three months of treatment with metoprolol succinate, sacubitril/valsartan, acetylsalicylic acid, spironolactone, torsemide, and empagliflozin, the patient showed clinical improvement and positive dynamics, including a decrease in the size of the left atrium to 40×43 mm, right ventricle to 25 mm, right atrium to 41×33 mm, and left ventricular end-diastolic volume to 190 ml, and an increase in the left ventricular ejection fraction to 44–46 %.

Conclusion. The key element for high-risk patients is the implementation of preventive measures to prevent possible cardiotoxic effects of chemotherapy drugs and the search for optimal therapy aimed at eliminating the negative consequences of chemotherapy.

Keywords: dilated cardiomyopathy, chronic heart failure, chemotherapy, carboplatin, paclitaxel

For citation: Chepurnenko SA, Shavkuta GV, Demidova AA. Dilated cardiomyopathy as a complication of chemotherapy. *Voprosy Onkologii*. 2023;69(2):334–341. doi: 10.37469/0507-3758-2023-69-2-334-341

Сведения об авторах

Чепурненко Светлана Анатольевна, д-р. мед. наук, доц. кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) (с курсами гериатрии и физиотерапии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, врач-кардиолог ГБУ РО «РОКБ»; 344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский д. 29; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3834-4699>, ch.svet2013@yandex.ru.

Шавкута Галина Владимировна, д-р. мед. наук, проф., зав. кафедрой общей врачебной практики (семейной медицины) (с курсами гериатрии и физиотерапии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, 344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский д. 29; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4160-8154>, ovp@rostgmu.ru.

Демидова Анна Александровна, лаборант кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) (с курсами гериатрии и физиотерапии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, 344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский д. 29; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0619-7775>, ramm.fan@mail.ru.

Chepurnenko Svetlana Anatolyevna, MD, DSc (Med.) Assoc. Prof. of the Department of General Medical Practice (Family Medicine) (with courses in Geriatrics and Physiotherapy), Rostov State Medical University; Cardiologist, Rostov Regional Clinical Hospital; 29 Nahichevanskii lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia, email: ch.svet2013@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3834-4699>.

Shavkuta Galina Vladimirovna, MD, DSc (Med.), Prof., Head of the Department of General Medical Practice (family medicine) (with courses in Geriatrics and Physiotherapy) of Rostov State Medical University; 29 Nahichevanskii lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia, email: ovp@rostgmu.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4160-8154>.

Demidova Anna Aleksandrovna, Laboratory assistant at the Department of General Medical Practice (Family Medicine) (with courses in Geriatrics and Physiotherapy), Rostov State Medical University; 29 Nahichevanskii lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia, email: ramm.fan@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0619-7775>.