

И.В. Вологодина, Р.М. Жабина, Л.И. Корытова, Л.А. Красильникова, Е.А. Маслюкова, Д.Н. Майстренко, С.Е. Хальчицкий, А.А. Станжевский, А.В. Савельева, О.В. Корытов

Кардиоваскулярные осложнения у онкологических больных на этапе проведения химиолучевой терапии: современное состояние проблемы

ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Представлен обзор отечественных и зарубежных публикаций по кардиоваскулярным осложнениям у онкологических больных на этапе проведения химиолучевой терапии. Осложнения вследствие кардиотоксичности являются одними из наиболее грозных побочных эффектов противораковой терапии, несмотря на улучшение прогноза и выживаемости у онкологических больных. Современное лечение онкологических больных на этапе проведения химиолучевой терапии требует междисциплинарного подхода с привлечением кардиологов и других врачей смежных специальностей

Ключевые слова: противоопухолевое лечение, кардиоваскулярные осложнения, кардиотоксичность, кардиоонкология

Применение современных методов химиолучевой терапии привело к значительному увеличению продолжительности жизни онкологических больных [5, 6, 17]. Эффективное лечение онкологических заболеваний нередко приводит к развитию серьезных осложнений со стороны других органов и систем [23, 42]. Кардиологическая токсичность (кардиотоксичность) является одним из самых частых и прогностически неблагоприятных осложнений противоопухолевой терапии [4, 15, 17, 21, 22]. По имеющимся литературным данным существуют реальные опасения, что именно сердечно-сосудистые заболевания у таких больных могут приводить к преждевременной инвалидизации и смерти среди успешно пролеченных онкологических больных [22]. Они могут быть результатом кардиотоксичности, которая включает непосредственно действие противоопухолевого лечения на функцию и строение сердца [12, 17, 21]. G.T. Armstrong et al. (2013 г.). Кардиотоксичность авторами определяется как воздействие внешних агентов (химических или физических) которые оказывают отрицательное воздействие на сердце, вызывая структурные, электрические и функциональные изменения миокарда [49].

Ретроспективный анализ 860 случаев в период 2012-2015гг (38 месяцев) показал, что наи-

более часто сердечно-сосудистые осложнения встречаются у больных раком молочной железы (37%), предстательной железы (15%) и толстой кишки (9%) [20]. Несмотря на то, что проблеме кардиотоксичности на этапе проведения химиолучевой терапии в зарубежной литературе последние годы уделяется большое внимание, многие аспекты остаются до конца не выясненными. Помимо этого, невозможность спрогнозировать отдаленные последствия побочных эффектов противоопухолевого лечения ведет к гипо—или гипердиагностике сердечно-сосудистых заболеваний. В одних случаях это может приводить к неспособности предупредить сердечно-сосудистые осложнения, в других—к необоснованному прерыванию жизненно важного лечения [51]. Сложности, возникающие при специфическом лечении онкологических больных с высоким риском кардиоваскулярных осложнений на этапе проведения химиолучевой терапии, требуют междисциплинарного подхода с привлечением помимо онкологов специалистов в области кардиологии, функциональной, лабораторной, лучевой диагностики и других областей. В нашей стране в настоящее время уделяется недостаточное внимание данному вопросу в связи с отсутствием нормативных документов и доказательной базы. Решение возникающих проблем при возникновении кардиоваскулярных осложнений в первую очередь возлагается на лечащего врача-онколога. В то же время образовательные программы для специалистов в области онкологии не предусматривают получение базовых знаний по кардиоонкологии. Согласно рекомендациям Европейского общества медицинской онкологии (ESMO) кардиотоксичность является одним из самых грозных побочных эффектов лечения противоопухолевыми препаратами и выявление повреждения миокарда является решающим, поскольку это может способствовать своевременно начатому лечению и предупреждению развития поздних осложнений проведенной терапии [21]. Тем не менее, доказанные профилактические стратегии по предупреждению кардиоваскулярных осложнений у таких больных во всем мире, по-видимому, не-

достаточно используются, а традиционные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний недооцениваются [34].

Согласно имеющимся данным литературы вклад лечения сердечно-сосудистых заболеваний в снижение смертности высокий. Снижение уровня основных факторов риска сердечно-сосудистых осложнений на уровне популяции может предотвратить до 40% смертей от онкологических заболеваний [40]. В настоящем обзоре обобщены данные литературы, касающиеся отмеченных проблемных аспектов мониторинга состояния сердечно-сосудистой системы у онкологических больных на этапе проведения химиолучевой терапии с целью предупреждения ранних и поздних осложнений.

Факторы риска развития кардиоваскулярных осложнений

В минимальных клинических рекомендациях Европейского общества онкологов (ESMO) 2010 года выделены основные факторы риска сердечно-сосудистых осложнений на фоне химиолучевой терапии. Факторы риска, от которых зависит развитие осложнений, связанных с кардиотоксичностью связывают как с клиническими особенностями пациента, так и с проводимым противоопухолевым лечением. Схематично эти факторы можно представить следующим образом:

Клинические особенности пациента	возраст; наличие сердечно-сосудистых факторов риска; сопутствующая сердечно-сосудистая патология; предшествующая лучевая терапия на органы средостения
Проводимое противоопухолевое лечение	тип препарата; доза, введенная во время каждого цикла; кумулятивная доза; режим введения; способ введения; комбинация с другими кардиотоксичными препаратами или лучевой терапией

Для своевременного предупреждения развития кардиоваскулярных осложнений на этапе подготовки к проведению химиолучевой необходимо оценить риск, связанный с клиническими особенностями самого пациента.

Факторы риска кардиоваскулярных осложнений вследствие кардиотоксичности, связанные с клиническими особенностями пациента

Повышенный риск развития сердечно-сосудистых осложнений имеется у всех пациентов, получавших химиолучевую терапию по поводу

онкологического заболевания [24]. При этом наличие традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений [34].

Возраст. Риск сердечно-сосудистых осложнений повышается даже при отсутствии других факторов риска. Пациенты пожилого и старческого возраста являются одной из клинических подгрупп, в которой наиболее часто встречаются кардиоваскулярные осложнения на этапе проведения химиолучевой терапии. Это обусловлено большой распространенностью основных и дополнительных факторов риска и имеющейся сопутствующей сердечно-сосудистой патологией. Указанные особенности делают сердечно-сосудистую систему более восприимчивой к лучевой и химиотерапии [11, Serrano].

Шкала Score (Systemic Coronary Risk Estimation). При проведении кардиоваскулярной профилактики базисной является концепция сердечно-сосудистого риска, для оценки которого используется шкала Score [19]. Шкала Score ограничена использованием основных факторов риска сердечно-сосудистых осложнений: возраст, курение, систолическое АД, уровень холестерина. Цифры, указанные на шкале, показывают вероятность смерти от сердечно-сосудистого заболевания в течение 10 лет. Следует отметить, что шкала Score не учитывает другие факторы, имеющие большое значение и влияющие на прогноз сердечно-сосудистых расстройств (например, ожирение, сахарный диабет, уровень физической активности, психосоциальные факторы, генетические маркеры и другие).

Сахарный диабет. Независимым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений является сахарный диабет, наличие которого у больных с предшествующим кардиоваскулярным анамнезом увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений [14].

Психосоциальные факторы. Некоторые психосоциальные факторы также являются независимыми факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в том числе и у онкологических больных. К их числу относятся низкий социально-экономический статус, острый и хронический стресс, тревожные и депрессивные расстройства. Кардиологические и онкологические заболевания представляют собой разные по степени стрессогенности ситуации: заболевания сердечно-сосудистой системы воспринимаются большей частью больных как более контролируемые при помощи фармакотерапии благодаря развитой структуре терапевтических и реабилитационных мероприятий. Онкологические заболевания, несмотря на развитие медицинской науки и совершенствование медицинских технологий, воспринимаются современным обществом

как более уязвимые жизни человека по сравнению с другими хроническими заболеваниями, в том числе сердечно-сосудистыми [9, 10, 12, 50].

Генетические факторы. В настоящее время в клинической практике стандартами ведения больных не предусмотрено исследование генетических маркеров, несмотря на то, что генетические факторы ассоциированы с повышенным риском развития сердечно-сосудистых осложнений. Рак в своей основе является генетическим расстройством, вызванным последовательными изменениями ДНК вследствие приобретенных генетических мутаций [23, 43]. Помимо влияния генетических изменений на этиологию и прогноз онкологического заболевания, характер реакции на химиотерапию и степень безопасности применения лекарственного средства имеют значительные генетические различия среди онкологических больных. Фармакогенетика и фармакогеномика лекарственного средства представляют собой рассмотрение эффекта реакции генома пациента на специфический препарат, включая кардиотоксичность [46]. Существует достаточно много опубликованных данных о фармакогеномике и ее роли в прогнозировании кардиотоксичности наиболее распространенных препаратов, используемых у онкологических пациентов (антрациклины, трастузумаб, таксаны и др.), в соответствии с механизмами, посредством которых они индуцируют кардиотоксичность.

Генетические мутации, кодирующие различные молекулы, участвующие в абсорбции, транспорте, метаболизме и элиминировании цитотоксических препаратов, могут объяснить индивидуальную вариабельность реакции на лекарственное средство и возникновение кардиотоксичности. Необходимо проводить широкомасштабные исследования генетических полиморфизмов для выявления пациентов с риском развития сердечных побочных эффектов, которые могут корректироваться ранними терапевтическими мерами.

Сопутствующая сердечно-сосудистая патология. На этапе подготовки к проведению химиолучевой терапии необходимо оценить наличие и тяжесть сердечно-сосудистой патологии. Особое значение следует уделять состоянию коронарных артерий, снижению сократимости левого желудочка и артериальной гипертензии [21].

Факторы риска кардиоваскулярных осложнений у онкологических больных, связанных с проведением химиолучевой терапии

В настоящее время нет единой классификации кардиотоксичности химиотерапевтических

препаратов, которая может развиваться как на этапе проведения химиолучевой терапии, так и в отдаленные сроки [4]. В рекомендациях ESMO (2010) рассматриваются возможные кардиоваскулярные осложнения вследствие проводимой полихимиотерапии [17]. Эти осложнения представлены в табл. 1.

Таблица 1. Возможные кардиоваскулярные осложнения вследствие кардиотоксичности

Возможные осложнения	Группы препаратов
Сердечная недостаточность	Антрациклины/антрахинолины Циклофосфамиды Трастузумаб и другие ингибиторы тирозинкиназы на основе моноклональных антител
Ишемия и тромбоз	Антиметаболиты (фторурацил, капецитабин)
Гипертензия	Бевацизумаб Цисплатин Сунитиниб, сорафениб
Другие токсические эффекты: Тампонада и эндокардиальный фиброз Геморрагический миокардит (редко) Брадикардия Феномен Рейно Автономная нейропатия Удлинение интервала QT или трепетание/фибрилляция предсердий Легочный фиброз	Бусульфид Циклофосфамид Паклитаксел Винбластин, блеомицин Винкристин Триоксид мышьяка Блеомицин, метотрексат, бусульфид, циклофосфамид в высоких дозах

Онкологических больных, на фоне введения антрациклиновых антибиотиков. Это связано с их широким применением в различных схемах химиотерапевтического лечения вследствие высокой противоопухолевой активности [4, 11, 12, 51].

Кардиоваскулярные осложнения у онкологических больных на этапе проведения химиолучевой терапии

Эксперты европейского общества кардиологов (ESC) выделяют 9 основных категорий сердечно-сосудистых осложнений противораковой терапии у онкологических больных:

1. Дисфункция миокарда и сердечная недостаточность (ХСН);
2. Ишемическая болезнь сердца (ИБС);
3. Патология клапанов;
4. Нарушения ритма, особенно вызванные лекарствами, удлиняющими интервал QT;
5. Артериальная гипертензия (АГ);
6. Тромбоэмболические осложнения;
7. Заболевания периферических сосудов и инсульт;
8. Легочная гипертензия;
9. Перикардальные осложнения.

Дисфункция миокарда и сердечная недостаточность. Наиболее серьезными кардиоваскулярными осложнениями противоопухоле-

го лечения, приводящими к необратимым последствиям и росту смертности больных, являются дисфункция миокарда и сердечная недостаточность. Обследование с целью раннего выявления начальных признаков кардиотоксичности на этапе проведения химиолучевой терапии позволяет избежать необратимость изменений. Для выявления дисфункции миокарда согласно рекомендациям ESC (2016) определяется фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) до начала лечения и в процессе проводимой терапии [36]. Повторные исследования желательны выполнять на том же оборудовании. Для данной группы пациентов нижняя граница нормальных значений ФВ ЛЖ принимается равной 50%. Пациент со значительным снижением ФВ ЛЖ (например, снижение >10%), но не попадающее под критерий нижней границы нормы, должен пройти повторную оценку ФВ ЛЖ вскоре после окончания лечения онкологического заболевания. Если ФВ снижается >10% от уровня ниже нижней границы нормальных значений (для ФВ ЛЖ считается <50%), рекомендован прием ингибиторов АПФ (или антагонисты рецепторов ангиотензина II) в комбинации с бета-блокаторами для предупреждения дальнейшего ухудшения функции левого желудочка [51]. Согласно рекомендациям ESC ингибиторы АПФ (или антагонисты рецепторов ангиотензина II) в комбинации с бета-блокаторами показаны всем пациентам с симптоматической сердечной недостаточностью или бессимптомной дисфункцией сердца, если нет противопоказаний [37].

Ишемическая болезнь сердца. Наличие сопутствующей ИБС у онкологических больных в большинстве случаев служит отягощающим фактором, осложняющим и/или ограничивающим лечение онкопатологии, в связи с чем большое значение имеет выявление таких больных уже на этапе подготовки к проведению химиолучевой терапии [32]. Реальная распространенность сочетания рака и ИБС до настоящего времени остается неизвестной. Рядом авторов отмечено, что у пациентов с онкологическим заболеванием высока вероятность наличия ИБС [18, 47, 48].

Ишемия миокарда является и частым осложнением противоопухолевого лечения. Механизмы, с помощью которых данные препараты вызывают ишемию миокарда, различны и варьируют от прямого вазоспастического ответа на повреждение эндотелия, острого артериального тромбоза до отдаленных изменений метаболизма жиров и последующим преждевременным развитием атеросклероза. Предшествующая лучевая терапия на средостение может приводить к повреждению эндотелия, разрыву бляшек и тромбозам [51]. Несмотря на то, что реваскуляризация миокарда, выполненная первым этапом

у пациентов с ИБС и гемодинамически значимыми стенозами коронарных артерий, является основным методом лечения, предотвращающим развитие сердечно-сосудистых осложнений, в отечественной и зарубежной литературе имеются единичные исследования, в которых показана эффективность применения метода чрескожного коронарного вмешательства в лечении злокачественных новообразований с целью снижения риска сердечно-сосудистых осложнений. В этих исследованиях показано, что применение эндоваскулярной реваскуляризации миокарда первым этапом у больных с онкопатологией снижает риск развития сердечно-сосудистых осложнений во время проведения лечения злокачественного новообразования не только при хирургических вмешательствах, но и при проведении химиолучевой терапии [1,7,29]. После проведенного чрескожного коронарного вмешательства пациентам рекомендована непрерывная двойная антитромбоцитарная терапия в течение по крайней мере 1 месяца при использовании стентов без лекарственного покрытия и 3 мес. при имплантации стентов с покрытием [8]. По мнению некоторых авторов, учитывая сложности применения антитромбоцитарной терапии у больных с онкопатологией, следует избегать использования стентов с лекарственным покрытием, отдавая предпочтение стентам без лекарственного покрытия [29, 32].

Исторически принято считать, что поражение сосудов при облучении грудной клетки вызывается дозами >30Гр. Однако новейшие данные показывают, что существенно меньшие дозы радиации также могут повышать риск последующей ИБС, а традиционные факторы риска развития атеросклероза увеличивают риск еще больше [28, 30, 51]. Для таких больных характерно атипичное течение, пациенты со скрытой ишемией преобладают над больными с обычными формами ИБС [38]. Долгосрочный прогноз у таких больных в настоящее время не изучен, поскольку использование современных щадящих лучевых методов (снижение дозы, методика задержки дыхания после произвольного глубокого вдоха или синхронизации с дыханием, тангенциальные поля и экранирование сердечных структур) должно снижать подобный риск [2, 16]. Чрезвычайно важны совместные усилия врачей, участвующих в лечении онкологических больных в предупреждении развития кардиоваскулярных осложнений без ущерба лечению рака, чтобы максимально улучшить общий результат лечения пациента [44].

Патология клапанов. Лучевое поражение клапанов является наиболее частым и встречается в 10% случаев [51]. Это поражение включает фиброз и кальцификацию корня аорты, створок

аортального клапана, кольца митрального клапана. Характерно также поражение кольца митрального клапана, основания и средней части створок митрального клапана. Отсутствие вовлечения кончиков створок митрального клапана и комиссур позволяет дифференцировать его от ревматического поражения [36].

Нарушения ритма сердца. Больные раком могут страдать от широкого ряда аритмий сердца, включая синусовую тахикардию, брадиаритмии или тахиаритмии, нарушения проводимости. По имеющимся литературным данным нарушения сердечного ритма и проводимости встречаются у 16-36% онкологических больных, получающих лечение [45, 49]. В большом проценте случаев особенно у пожилых больных нарушения сердечного ритма протекают бессимптомно. Возможно это связано с тем, что нейротоксичность лучевой и химиотерапии влияет на восприятие больным своих ощущений. Результаты проведенного нами обследования с применением холтеровского мониторирования 106 больных пожилого возраста страдающих раком различной локализации позволили выявить в 51% случаев клинически значимые нарушения сердечного ритма и их сочетания, протекающие бессимптомно. Самыми распространенными формами аритмий были ригидный синусовый ритм (72%), наджелудочковая экстрасистолия (69,3%), пароксизмы фибрилляции предсердий (35,6%), желудочковая экстрасистолия (46%). Короткие эпизоды желудочковой экстрасистолии выявлены у 8 (7%) больных. Результаты исследования указывают на важное значение диагностической информации, полученной с помощью суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру для планирования и проведения химиолучевой терапии у больных старших возрастных групп со злокачественными новообразованиями различной локализации [3].

Удлинение интервала QT. Удлинение интервала QT может вызываться противоопухолевой терапией, электролитным дисбалансом, различными предрасполагающими факторами и сопутствующими лекарственными препаратами, в частности, сердечными и психотропными средствами [49]. Удлинение скорректированного интервала QT (QTc) может сопровождаться развитием жизнеугрожаемой аритмии — двунаправленной желудочковой тахикардии типа пируэт. В связи с этим длительность интервала QT и факторы риска его удлиняющие должны контролироваться до начала лечения, в процессе и после него. Согласно имеющимся рекомендациям если выявляются удлинение QTc >500мс, удлинение QTc >60мс от исходного, следует задуматься о прекращении лечения или использовании альтернативных схем лечения. Следует из-

бегать ситуаций, провоцирующих развитие тахикардии типа «пируэт», особенно гипокалиемии и выраженной брадикардии, у пациентов с удлинением длительности QT-интервала на фоне приема лекарственных препаратов [51].

Артериальная гипертензия. Артериальная гипертензия является частым сопутствующим заболеванием у больных раком. Заболеваемость и степень тяжести артериальной гипертензии зависят от возраста, анамнеза сердечно-сосудистого заболевания, локализации рака (поражение почек), кардиотоксического эффекта вследствие проводимой противоопухолевой терапии. Артериальная гипертензия у больных злокачественными новообразованиями управляема стандартной гипотензивной терапией, но чтобы предупредить развитие кардиоваскулярных осложнений, рекомендуется раннее и активное лечение [51].

Тромбоэмболические осложнения. Опухолевые клетки влияют на систему гемостаза с помощью различных механизмов, включая прокоагулянтные, антифибринолитические и проагрегантные эффекты, выделение провоспалительных и проангиогенных цитокинов и взаимодействие с клетками сосудов и клетками крови через молекулы адгезии [39]. Венозные тромбы и венозные тромбоэмболии у онкологических больных встречаются довольно часто, достигая 20% случаев среди стационарных пациентов и часто не распознаются [31]. Выявление тромбоэмболических осложнений у пациентов, находящихся на химиотерапии, основано в основном на клинических симптомах. Лечение подтвержденного эпизода острой венозной тромбоэмболии заключается в 3-6 месячных курсах терапии низкомолекулярными гепаринами [51].

Заболевания периферических сосудов нижних конечностей. Тяжелые атеросклеротические и неатеросклеротические поражения периферических артерий нижних конечностей могут возникать как в первые месяцы терапии, так и через несколько лет после лечения. Последствием химиолучевой терапии с применением L-аспаргиназы, цисплатина, метотрексата, 5-фторурацила и паклитаксела могут быть также синдром Рейно и ишемический инсульт. Риск развития инсульта повышается (почти удваивается) после медиастинальной, цервикальной или краниальной лучевой терапии [35]. Согласно имеющимся рекомендациям пациенты, облучавшиеся по поводу рака головы/шеи или лимфомы должны проходить цереброваскулярный скрининг. Чтобы остановить прогрессирующее бляшки требуется строгое управление факторами риска. Значительный стеноз (например, сонных артерий) может потребовать стентирования или оперативного лечения [25, 26].

Легочная гипертензия является редким, но серьезным осложнением при применении некоторых противоопухолевых средств, применяемых при хроническом миелобластном лейкозе и при пересадке стволовых клеток. Легочная гипертензия, вызванная дазатинибом, часто обратима после его отмены, хотя обычно без полного восстановления нормальной гемодинамики правых отделов сердца [33].

Перикардиальные осложнения. Острый перикардит может возникать при использовании антрациклинов, циклофосфида, цитарабина и блеомицина. При проведении лучевой терапии он развивается нечасто и обычно связан с перикардиальными медиастинальными опухолями. Запоздалое поражение перикарда может развиваться спустя 6 месяцев—15 лет после лучевой терапии и включает перикардит и хронический перикардиальный выпот (обычно бессимптомный) [30].

Таким образом, для выявления осложнений вследствие кардиотоксичности и назначения сопроводительного лечения на этапе проведения химиолучевой терапии больным злокачественными новообразованиями рекомендуется расширенное обследование с оценкой факторов риска. Комплексное обследование для предупреждения кардиоваскулярных осложнений как последствий перенесенного противоопухолевого лечения, требует в настоящее время междисциплинарного подхода с привлечением онкологов, кардиологов и специалистов других смежных специальностей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л.А., Давыдов М.И., Алесян Б.Г. и др. Качество жизни и отдаленные результаты двухэтапного лечения больных ишемической болезнью сердца с онкопатологией // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 2015. — № 3. — С. 23-28.
2. Бондаренко А.В., Корытова Л.И., Маслюкова Е.В. и др. Результаты сравнения лучевой нагрузки на сердце и левую переднюю нисходящую коронарную артерию при разных вариантах облучения молочной железы // Опухоли женской репродуктивной сферы. — 2016. — Т. 12. — № 3. — С. 10-16.
3. Вологодина И.В., Минько Б.А., Федорев В.Н. Бессимптомные нарушения сердечного ритма у больных злокачественными новообразованиями различной локализации старших возрастных групп // Клиническая больница. — 2013. — Т. 4. — № 1. — С. 41-42.
4. 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. — С. 145-154.
5. Жабина Р.М., Маслюкова Е.А., Мешечкин А.В., Корытова Л.И. Комбинированное лечение опухолей головного мозга различного генеза // Паллиативная медицина и реабилитация. — 2010. — №4. — С. 49-54.
6. Канаев С.В. Принципы и обоснования химиолучевого лечения злокачественных опухолей // Практическая онкология. — 2008. — Т.9. — № 1. — С. 1-8.
7. Никитина Т.Г., Домбровский М.М., Алесян Б.Г. и др. Стентирование коронарных артерий у больных с ишемической болезнью сердца и онкопатологией // Креативная кардиология. — 2016. — Т. 10. — № 4. — С. 296-305.
8. Петросян К.В., Алесян Б.Г., Домбровский М.М. и др. Анализ результатов стентирования коронарных артерий у больных с ИБС и онкопатологией // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания // 2017. — Т. 18. — № S3. — С. 80.
9. Порошина Е.Г., Вологодина И.В., Пестерева Е.В. Психологические особенности и качество жизни у онкологических больных с сочетанной сердечно-сосудистой патологией // Вестник СЗГМУ им. Мечникова. — 2017. — Т. 9. — № 1. — С. 83-89.
10. Чулкова В.А., Пестерева Е.В. Социально-психологические аспекты онкологических заболеваний в современном обществе // Социальная психология и общество. — 2015. — Т. 6. — № 1. — С. 117-126.
11. Aapro M., Bernard-Marty C., Brain E.G. et al. Anthracycline cardiotoxicity in the elderly cancer patient: a SIOG expert position paper // Ann. Oncol. — 2011. — Vol. 22. — P. 257-267.
12. Ado R., de Keulenaer G., Leite-Moreira A., Brs-Silva C. Cardiotoxicity associated with cancer therapy: pathophysiology and prevention strategies // Rev. port. cardiol. — 2013. — Vol. 32. — № 5. — P. 395-409.
13. Ando N., Iwamitsu Y., Kuranami M. et al. Predictors of psychological distress after diagnosis in breast cancer patients and patients with benign breast problems // Psychosomatics. — 2011. — Vol. 52. — № 1. — P. 56-64.
14. Di Angelantonio E., Kaptoge S., Wormser D. et al. Association of cardiometabolic multimorbidity with mortality // JAMA. — 2015. — Vol. 314. — P. 52-60.
15. Armstrong G.T., Oeffinger K.C., Chen Y. [et al.] Modifiable risk factors and major cardiac events among adult survivors of childhood cancer // J. Clin. Oncol. — 2013. — Vol. 31. — P. 3673-3680.
16. Bartlett F.R., Colgan R.M., Donovan E.M. et al. The UK HeartSpare Study (Stage IB): randomised comparison of a voluntary breath-hold technique and prone radiotherapy after breast conserving surgery // Radiother. Oncol. — 2015. — Vol. 114. — P. 66-72.
17. Bovelli D., Platariots G., Roila F. Cardiotoxicity of chemotherapeutic agents and radiotherapy-related heart disease: ESMO Clinical Practice Guideline // Ann. oncol. — 2010. — Vol. 21. — Suppl. 5. — P. 277-282.
18. Chang A.S., Smedira N.G., Chang C.L. et al. Cardiac surgery after mediastinal radiation: extent of exposure influences outcome // J. Thorac Cardiovasc Surg. — 2007. — Vol. 133. — № 2. — P. 404-413.
19. Cooney M.T., Dudina A., De Bacquer D. et al. How much does HDL cholesterol add to risk estimation? A report from the SCORE Investigators // Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil. — 2009. — Vol. 16. — P. 304-314.
20. Costa E.S., Hyeda A. Analysis of the costs and quality of cardiovascular care in oncological monitoring // Rev. Assoc. Med. Bras. — 2016. — Vol. 62. — № 8. — P. 748-754.
21. Curigliano G., Cardinale D., Suter T. [et al.]. Cardiovascular toxicity induced by chemotherapy, targeted agents and

- radiotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines // *Ann. Oncol.* — 2012. — Vol. 23. — Suppl. 7. — P. 155-168.
22. Ewer MS, Ewer SM. Cardiotoxicity of anticancer treatments // *Nat. Rev. Cardiol.* — 2015. — Vol. 12. — № 11. — P. 620.
 23. Ferlay J., Steliarova-Foucher E., Lortet-Tieulent J. et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012 // *Eur. J. Cancer.* — 2013. — Vol. 49. — P. 1374-1403.
 24. Ferri N., Siegl P., Corsini A. et al. Drug attrition during pre-clinical and clinical development: understanding and managing drug-induced cardiotoxicity // *Pharmacol. Ther.* — 2013. — Vol. 138. — P. 470-484.
 25. Fokkema M., den Hartog A.G., Bots M.L. et al. Stenting versus surgery in patients with carotid stenosis after previous cervical radiation therapy: systematic review and meta-analysis // *Stroke.* — 2012. — Vol. 43. — P. 793-801.
 26. Gujral D.M., Shah B.N., Chahal N.S. et al. Clinical features of radiation-induced carotid atherosclerosis // *Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol.)*. — 2014. — Vol. 26. — P. 94-102.
 27. Guo Y., Koshy S., Hui D. Prognostic value of heart rate variability in patients with cancer // *J. Clin. Neurophysiol.* — 2015. — Vol. 32. — № 6. — P. 516-520.
 28. de Haas E.C., Oosting S.F., Lefrandt J.D. et al. The metabolic syndrome in cancer survivors // *Lancet Oncol.* — 2010. — Vol. 11. — P. 193-203.
 29. Krone R.J. Managing coronary artery disease in the cancer patient // *Prog. Cardiovasc. Dis.* — 2010. — Vol. 53. — № 2. — P. 149-156.
 30. Lancellotti P., Nkomo V.T., Badano L.P. et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of cardiovascular complications of radiotherapy in adults: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* — 2013. — Vol. 14. — P. 721-740.
 31. Lecumberri R., Marques M., Panizo E. et al. High incidence of venous thromboembolism despite electronic alerts for thromboprophylaxis in hospitalised cancer patients // *Thromb. Haemost.* — 2013. — Vol. 110. — P. 184-190.
 32. Mistiaen W.P. Cancer in heart disease patients: what are the limitations in the treatment strategy? // *Future Cardiol.* — 2013. — Vol. 9. — № 4. — P. 535-547.
 33. Montani D., Bergot E., Gunther S. et al. Pulmonary arterial hypertension in patients treated by dasatinib // *Circulation.* — 2012. — Vol. 125. — P. 2128-2137.
 34. Piepoli M.F. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice : The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) // *Int. J. Behav. Med.* — 2017. — Vol. 24. — № 3. — P. 321-419.
 35. Plummer C., Henderson R.D., O'Sullivan J.D., Read S.J. Ischemic stroke and transient ischemic attack after head and neck radiotherapy: a review // *Stroke.* — 2011. — Vol. 42. — P. 2410-2418.
 36. Plana J.C., Galderisi M., Barac A. et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* — 2014. — Vol. 15. — P. 1063-1093.
 37. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC Rev. Esp Cardiol (Engl Ed). — 2016. — T.69. — № 12. — P. 1167.
 38. Prosnitz R.G., Hubbs J.L., Evans E.S. et al. Prospective assessment of radiotherapy-associated cardiac toxicity in breast cancer patients: analysis of data 3 to 6 years after treatment // *Cancer* 2007. — Vol. 110. — P.1840-1850.
 39. Rickles F.R. Mechanisms of cancer-induced thrombosis in cancer // *Pathophysiol. Haemost. Thromb.* — 2006. — Vol. 35. — P. 103-110.
 40. Roth G.A., Forouzanfar M.H., Moran A.E., Barber R. et al. Demographic and epidemiologic drivers of global cardiovascular mortality // *N. Engl. J. Med.* — 2015. — Vol. 372. — P. 1333-1341.
 41. Serrano C., Cortes J., De Mattos-Arruda L. et al. Trastuzumab-related cardiotoxicity in the elderly: a role for cardiovascular risk factors // *Ann. Oncol.* — 2012. — Vol. 23. — P. 897-902.
 42. Siegel R., DeSantis C., Virgo K, Stein K. [et al.] Cancer treatment and survivorship statistics, 2012 // *CA Cancer J. Clin.* — 2012. — Vol. 62. — P. 220-224.
 43. Stratton MR. Exploring the genomes of cancer cells: progress and promise // *Science.* — 2011. — Vol. 331. — P. 1553-1558.
 44. Suter TM, Ewer MS. Cancer drugs and the heart: importance and management // *Eur. Heart J.* — 2013. — Vol. 34. — P. 1102-1111.
 45. Tamargo J., Caballero R., Delpon E. Cancer chemotherapy and cardiac arrhythmias: a review // *Drug Saf.* — 2015. — Vol. 38. — P. 129 -152.
 46. Westbrook K., Stearns V. Pharmacogenomics of breast cancer therapy: an update // *Pharmacol. Ther.* — 2013. — Vol. 139. — P. 1-11.
 47. Yang S.Y., Kim Y.S., Chung S.J., Song J.H. et al. Association between colorectal adenoma and coronary atherosclerosis detected by CT coronary angiography in Korean men; a cross-sectional study // *J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2010. — Vol. 25. — № 11. — P. 1795-1799.
 48. Yang X.B., Xu Q.L., Xu C.Y. et al. Prevalence of colorectal neoplasm in Chinese patients with high-risk coronary artery disease classified by the Asia-Pacific Colorectal Screening score // *J. Dig. Dis.* — 2015. — Vol. 16. — № 5. — P. 272-278.
 49. Yeh E.T., Bickford C.L. Cardiovascular complications of cancer therapy: incidence, pathogenesis, diagnosis, and management // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2009. — Vol. 53. — № 24. — P. 2231-2247.
 50. Yi J.C., Syrjala K.L. Anxiety and Depression in Cancer Survivors // *Med. Clin. North Am.* — 2017. — Vol. 101. — № 6. — P. 1099-1113.
 51. Zamorano J.L., Lancellotti P., Rodriguez Munoz D. et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatment and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatment and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.* — 2016. — Vol. 37. — № 36 — P. 2768-2801.

*I.V. Vologdina, R.M. Zhabina, L.I. Korytova,
L.A. Krasilnikova, E.A. Maslyukova, D.N. Maistrenko,
S.E. Khalchitsky, A.A. Stanzhevsky, A.V. Savelieva,
O.V. Korytov*

**Cardiovascular complications in oncological
patients at stage of chemoradiotherapy:
actual position of the problem**

A.M. Granov Russian Scientific Center for Radiology
and Surgical Technologies
St. Petersburg

There is presented the review of domestic and foreign publications on cardiovascular complications in cancer patients at the stage of chemoradiation therapy. Cardiovascular complications due to cardiotoxicity are among the most severe side effects of anticancer therapy despite improved prognosis and survival of cancer patients. Modern treatment of cancer patients at the stage of chemotherapy and radiotherapy requires a multidisciplinary approach involving cardiologists and physicians of related specialties

Key words: cancer treatment, cardiovascular complications, cardiotoxicity, cardiooncology