

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЛЕЧЕНИЯ ОНКОПАТОЛОГИИ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Эргашев Б.Б., Ахмедова Н.Ш.

Бухарский государственный медицинский институт

✓ Резюме

В этой статье изучена связь между сердечно-сосудистыми заболеваниями и риском рака, определены механизмы, связанные с кардиотоксичностью, а также описан скрининг и наблюдение за пациентами, проходящими лечение от рака. А также описан скрининг и наблюдение за пациентами, проходящими лечение от рака. Представлены эффективные стратегии профилактики и лечения, используемые для снижения частоты кардиотоксичности у тех, кто получает химиотерапевтические препараты или облучение.

Ключевые слова: сердечно-сосудистое заболевание, химиотерапия, осложнение, онкопатология, факторы риска

INTERACTION OF TREATMENT OF ONCOPATHOLOGY AND CARDIOVASCULAR DISEASES

Ergashev B.B., Akhmedova N.Sh.

Bukhara State Medical Institute

✓ Resume

This article study the relationship between cardiovascular disease and cancer risk, identifies the mechanisms associated with cardiotoxicity, and describes the screening and follow-up of patients undergoing cancer treatment. It also describes the screening and monitoring of patients undergoing cancer treatment. Effective prevention and treatment strategies are presented to reduce the incidence of cardiotoxicity in those receiving chemotherapy drugs or radiation.

Key words: cardiovascular disease, chemotherapy, complication, oncopathology, risk factors

ONKOPATOLOGIYA VA YURAK-QONTOM KASALLIKLARINI DAVOLASHNING O'ZARO TA'SIRI

Ergashev B.B., Axmedova N.Sh.

Buxoro davlat tibbiyot institute

✓ Rezyume

Ushbu maqola yurak-qon tomir kasalliklari va saraton xavfi o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganadi, kardiotoksiklik bilan bog'liq mexanizmlarni aniqlaydi va saraton kasalligini davolashdan o'tgan bemorlarni skrining va kuzatuvini tavsiflaydi. Shuningdek, u saraton kasalligidan davolanayotgan bemorlarni skrining va monitoringini tavsiflaydi. Kimyoterapiya preparatlari yoki nurlanishni qabul qilganlarda kardiotoksiklik holatlarini kamaytirish uchun samarali profilaktika va davolash strategiyalari taqdim etilgan.

Kalit so'zlar: yurak-qon tomir kasalliklari, kimyoterapiya, asoratlar, onkopatologiya, xavf omillari

Актуальность

Заболевание сердца и онкологическая патология, хотя и рассматриваются как два разных заболевания, имеют существенные общие черты, включая факторы риска, генетические, метаболические и воспалительные компоненты, а также общие профилактические стратегии.

Сердечно-сосудистые заболевания и злокачественные новообразования являются основными причинами смерти в развитых странах, при этом в большинстве стран первенствуют кардиологические причины, а в тринадцати развитых странах Европы в последние годы онкопатология превалирует в структуре причин смерти, опережая заболевания сердца и сосудов [9,6].

Современная терапия рака успешно вылечила многие виды рака и превратила неизлечимую болезнь в хроническую. Поскольку больные раком часто имеют сопутствующие сердечные заболевания, рекомендации кардиологов улучшают клинический исход. Кроме того, лечение рака также может вызвать повреждение миокарда, вызвать дисфункцию эндотелия и изменить сердечную проводимость [10].

Сам онкологический процесс и противоопухолевая терапия часто оказывают негативное влияние на структуру и функцию сердечно-сосудистой системы. Условно всех пациентов с данной коморбидной патологией можно поделить на несколько групп:

- Больные, которые имели заболевания сердца и сосудов раньше развития злокачественного заболевания, появление сопутствующей патологии может усугубить течение и прогноз

- Больные, у которых поражение сердца связано с негативным влиянием онкологического процесса, например, нарушение диастолы при некоторых лейкозах за счет инфильтрации клеток крови в миокард, инициации некроза и фиброза, аритмий, формирования внутрисердечных тромбов: развитие метастазов в сердце, тромбоэмболии легочной артерии и т. д.

- Больные, у которых развитие или прогрессирование сердечно-сосудистого заболевания связано со специфическим лечением злокачественного заболевания (гормональной, лучевой или химиотерапией)

Таким образом, для практикующих кардиологов важно знать, как диагностировать, предотвращать и лечить

сердечно-сосудистые осложнения противораковой терапии.

Кардиоонкология - это специальность кардиологии. Он был создан для рассмотрения онкологических данных, указывающих на то, что недавно разработанные лекарства для лечения рака имели непредвиденные побочные эффекты со стороны сердца.

Кардиоонкология разрабатывает стратегии первичного и вторичного риска посредством эпиднадзора, а также вмешательства для снижения сердечно-сосудистого риска (ССР), предотвращения кардиотоксичности и управления побочными эффектами, которые могут возникнуть.

Широко признано и продолжается наблюдение эту тенденцию в долгосрочной выживаемости [3,5,14].

Для этого клиницисты должны принять более глобальный взгляд на профилактику и рассматривать как рак, так и болезни сердца как однозначно взаимосвязанные. Такие стратегии профилактики могут успешно улучшить качество жизни выживших за счет сокращения обеих основных причин смерти. Кардиоонкология предлагает столь необходимый междисциплинарный подход для оптимизации здоровья сердечно-сосудистой системы человека при одновременном достижении положительных результатов лечения рака [7,8].

Существует множество препятствий на пути уменьшения или предотвращения побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы, связанных с лечением рака:

- рутинный скрининг для выявления факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

- клиницисты часто не могут интегрировать существующие риск развития сердечно-сосудистых патологий в планирование лечения; -

стандартная ЭХОКГ широко используется, но имеет низкую диагностическую чувствительность для выявления сердечных повреждений;

- Не так глубоко изучены влияние новых таргетных агентов и ингибиторов контрольных точек на сердечно-сосудистую систему;

- Не оценивается сердечные биомаркеры, которые могут идентифицировать субклиническое заболевание [6,9].

Нет никаких оснований на фактических данных стандартов оценки сердечно-сосудистого риска до или после лечения рака у взрослых, переживших рак, несмотря на растущее количество доказательств того, что они необходимы [2].

В 2016 году Европейским обществом кардиологов были опубликованы рекомендации, посвященные изменениям сердца и сосудов у больных, страдающих злокачественными заболеваниями [1].

Европейские эксперты выделяют 9 наиболее частых сердечно-сосудистых осложнений у онкологических больных: 1. Миокардиальная дисфункция и сердечная недостаточность (СН); 2. Ишемическая болезнь сердца (ИБС); 3. Клапанные пороки; 4. Аритмии, особенно при использовании препаратов, индуцирующих удлинение QT; 5. Артериальная гипертензия (АГ); 6. Тромбоэмболии; 7. Поражение периферических сосудов и инсульт; 8. Легочная гипертензия; 9. Перикардальные осложнения [1].

Выявление пациентов с риском сердечно-сосудистых заболеваний из-за факторов личной восприимчивости и лечения рака будет направлять снижение риска и терапевтические вмешательства для снижения заболеваемости и смертности [2,4,10].

Также изучали научные информации о взаимосвязи этиологических факторов риска развития этих двух патологий.

Сердечно-сосудистые заболевания и рак имеют схожие факторы риска, включая ожирение, малоподвижный образ жизни, курение и хроническое воспаление. Недавно Mehta et al. (2018) выделили те сердечно-сосудистые факторы риска, которые частично совпадают с факторами риска рака груди.

Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний могут усиливаться во время лечения рака и приводить к повышенному риску ишемической болезни сердца (ИБС) у выживших [7, 13,14].

Повышенная заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний может быть связана с существовавшими ранее сердечно-сосудистыми заболеваниями у недавно диагностированных онкологических больных, кардиотоксичностью, приводящей к снижению функции желудочков, и эффектами лечения, которые приводят к увеличению сердечно-сосудистых заболеваний, таких как дислипидемия, гипертония, центральное ожирение и метаболический синдром [3,5].

Также имеют значение генетические факторы, которые вызывают изменчивую восприимчивость как к лечению рака, так и к токсичности [6,11,12].

Кроме того, есть свидетельства того, что некоторые патофизиологические механизмы сходны в этиологии обоих заболеваний. Было установлено, что хроническое воспаление является связующим звеном в развитии рака и сердечно-сосудистых заболеваний.

Недавние исследования дали новые информации о современных ключевых патофизиологических путях развития рака и сердечно-сосудистых заболеваний. Они указывают на оксид азота и другие свободные радикалы, которые способствуют как процессу канцерогенеза, так и развитию микрососудистых заболеваний [3,4,7].

Бремя факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний увеличивается в контексте химиотерапии из-за увеличения веса, центрального ожирения, холестерина, сахара в крови или артериального давления; тем не менее, лишь немногие исследования изучали риск до лечения [2]. Пациенты, ранее получавшие химиотерапию и лучевую терапию, имеют повышенное сердечно-сосудистое заболевание, причем этот риск выше, чем фактический риск рецидива опухоли [2,10,13]. Сообщалось о более высокой частоте случаев гипертонии, дислипидемии, метаболического синдрома (особенно у выживших после рака молочной железы), острых коронарных синдромов, инфаркта миокарда и инсульта у лиц, давно переживших рак [9,11,14].

Для онкологического пациента, который сталкивается с потенциально кардиотоксическим лечением, осведомленность врача об общих факторах риска сердечно-сосудистых заболеваний и рака важна для предотвращения дополнительного бремени риска. В сочетании с онкологией одной из целей кардиоонкологии является уменьшение сердечно-сосудистых заболеваний по мере того, как пациенты проходят лечение рака.

Воспаление, клеточные метаболические изменения, индивидуальная генетическая предрасположенность и фиброз являются частыми причинами потери функции ЛЖ во время лечения.

Гипертония - одна из наиболее распространенных сердечно-сосудистых патологий, наблюдаемых у взрослого населения в целом. Его присутствие в качестве фактора риска связано с

увеличением дисфункции ЛЖ как антрациклина, так и трастузумаба [4,7].

Это также известный возбудитель рака почек (Colt et al., 2011). Гипертония наблюдается у ингибиторов тирозинкиназы, которые нацелены на рецепторы фактора роста эндотелия сосудов, вызывающие эндотелиальную дисфункцию. В этой категории препаратов высока частота новых случаев гипертонии (11–45%). Известно, что ингибиторы тирозинкиназы дестабилизируют ранее контролируемую гипертензию (АГ), что составляет от 2% до 20% тяжелых случаев [3,6]. При отсутствии лечения дисфункция ЛЖ может начаться как диастолическая дисфункция, вторичная по отношению к длительному увеличению постнагрузки. Гипертония возможна от начала лечения до 1 года после начала лечения [7,8,11].

Одновременно химиопрепараты могут, являясь токсическими факторами риска развития сердечно-сосудистых осложнений. В случае антрациклинов изменения происходят либо во время начала приема препарата, либо в течение года. Острая антрациклиновая токсичность может проявиться во время или в течение 1 недели после приема. Он напоминает острый токсический миокардит с повреждением миоцитов, воспалительными инфильтратами и интерстициальным отеком. Это проявляется в первую очередь изменениями электрокардиограммы (ЭКГ) (20–30%) и аритмией (3%) и может демонстрировать некоторую обратимую сердечную дисфункцию при длительном приеме препарата.

Гораздо чаще встречаются хронические проявления с ранним началом в течение 1 года или поздним началом более чем через 1 год после завершения терапии. Для этого типа характерна сердечная дисфункция, а не изменения ЭКГ [4].

Наиболее важным фактором риска кардиотоксичности антрациклинов является кумулятивная доза, при этом симптоматическая дисфункция ЛЖ встречается у 5% пациентов при кумулятивной дозе 400 мг / м² [2,4,5,13]. Дисфункция ЛЖ при терапии антрациклинами считается типом I и часто необратима.

К известным факторам риска для всех категорий лекарств относятся предыдущие сердечно-сосудистые заболевания или известные сердечно-сосудистые заболевания, возраст > 65 или < 5 лет, женский пол, сопутствующее облучение, плохой статус питания, генетическая предрасположенность, плохие функциональные возможности и низкая физическая активность [5].

Раннее выявление сердечно-сосудистых заболеваний, таких как семейная предрасположенность, клинические факторы, предрасполагающие пациентов к

кардиотоксичности, исходные биомаркеры и визуализация, могут помочь клиницистам определить план лечения [3,9,11].

Было доказано что, исследование функции сердца и его биомаркеры полезны для базовой оценки, а также для раннего выявления кардиотоксичности после начала лечения [5,14].

Доказано, что уровни N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), тропонина I и натрийуретического пептида головного мозга (BNP) предсказывают снижение функции ЛЖ во время кардиотоксической химиотерапии и могут отслеживаться последовательно для продолжения эпиднадзора [3,4,8,13].

Хотя 2D-эхокардиография более доступна, 3D-эхокардиография с деформацией миокарда оказалась более точной в прогнозировании ранней дисфункции ЛЖ [1,7].

Кардиомагнитный резонанс (CMR) полезен, когда возникает дополнительный вопрос об анатомических аномалиях сердца, воспалении, фиброзе, амилоиде (наблюдается при множественной миеломе) или отложениях железа, как при талассемии [1,6,12].

Скрининг на сердечно-сосудистый риск - это комплексная оценка, которая включает медицинский, семейный анамнез, конкретный гинекологический анамнез для женщин, измерения артериального давления, веса и окружности талии, а также физический осмотр. Лабораторные тесты включают ЭКГ, измерение функции ЛЖ с помощью эхокардиограммы или CMR, холестерина натощак, липопротеинов высокой плотности, липопротеинов низкой плотности, триглицеридов, липопротеинов (а), уровень инсулина в сыворотке крови, глюкоза и функция щитовидной железы.

Поскольку психологический стресс, обычно измеряемый как тревога и депрессия, влияет на исходы у мужчин и женщин с сердечно-сосудистыми заболеваниями и раком, в качестве основы для вмешательства настоятельно рекомендуется скрининг. Депрессия, по оценкам, встречается у 20-30% женщин с раком груди [11,13] и тревожность преобладает перед терапией и в конце лечения [2].

Показана ЭКГ, и функция ЛЖ оценивается у всех пациентов до кардиотоксической терапии, а также у пациентов с длительной артериальной гипертензией для выявления гипертрофии ЛЖ и диастолической дисфункции. Основанием для скрининга является выявление риска и предоставление данных для целевых вмешательств, в частности, вмешательств в образ жизни для всех групп риска (отказ от курения, здоровое питание, регулярная физическая активность и контроль веса) и фармакологических вмешательств, где это показано [4,8,9].

Объединенное когортное уравнение риска атеросклероза сердечно-сосудистых заболеваний Американского колледжа кардиологов (ACC) / АНА, 2013 г. численность населения. Этот показатель оценивает риск в течение жизни как афроамериканцев, так и мужчин и женщин европеоидной расы.

Факторами риска, включенными в атеросклероза сердечно-сосудистых заболеваний, являются возраст, общий холестерин, холестерин ЛПВП, холестерин ЛПНП, систолическое артериальное давление, лечение гипертонии или диабета и употребление табака.

Липопротеин α является генетическим маркером сердечно-сосудистых заболеваний. Избыток Липопротеин α является наиболее распространенным наследственным нарушением липидов у пациентов с преждевременной ИБС и затрагивает около 25% населения. Исследования показывают, что липопротеин α является сильным независимым предиктором ССЗ [7,9,10].

Заключение

Таким образом, можно использовать несколько методов для определения риска, а также для диагностики и лечения сердечно-сосудистых изменений, когда пациенты продолжают лечение рака. Стратегии эпиднадзора разрабатываются на основе ранее существовавших рисков сердечно-сосудистой патологии и хронического заболевания, использованного химиотерапевтического агента, сопутствующей лучевой терапии, визуализации перед лечением и биомаркеров.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. 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. – Vol. 21, № 37 (36). – P. 2768–2801.
2. Abdel-Wahab N, Shah M, Suarez-Almazor M E. Adverse events associated with immune checkpoint blockade in patients with cancer: A systematic review of case reports. PLOS ONE. 2016; 11(7):e0160221.
3. Armenian Saro H et.al. Prevention and Monitoring of Cardiac Dysfunction in Survivors of Adult Cancers: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2017; 35:893–911.
4. Azrad Maria, Demark-Wahnefried Wendy. The association between adiposity and breast cancer recurrence and survival: A review of the recent literature. Current nutrition reports. 2014; 3:9–15.
5. Bail Jennifer, Meneses Karen, Demark-Wahnefried Wendy. Nutritional Status and Diet in Cancer Prevention. Seminars in oncology nursing. 2016; 32:206–214.
6. Bambs Claudia, Kip Kevin E, Dinga Andrea, Mulukutla Suresh R, Aiyer Aryan N, Reis Steven E. Low prevalence of "ideal cardiovascular health" in a community-based population: the heart strategies concentrating on risk evaluation (Heart SCORE) study. Circulation. 2011; 123:850–857.
7. Baskar Rajamanickam, Lee Kuo Ann, Yeo Richard, Yeoh Kheng-Wei. Cancer and radiation therapy: current advances and future directions. International journal of medical sciences. 2012; 9:193–199.
8. Begg Adrian C, Stewart Fiona A, Vens Conchita. Strategies to improve radiotherapy with targeted drugs. Nature reviews. Cancer. 2011; 11:239–253.
9. Cardinale Daniela, Biasillo Gina, Salvatici Michela, Sandri Maria Teresa, Cipolla Carlo Maria. Using biomarkers to predict and to prevent cardiotoxicity of cancer therapy. Expert review of molecular diagnostics. 2017; 17:245–256.
10. Chang Hui-Ming, Moudgil Rohit, Scarabelli Tiziano, Okwuosa Tochukwu M, Yeh Edward T H. Cardiovascular Complications of Cancer Therapy: Best Practices in Diagnosis, Prevention, and Management: Part 1. Journal of the American College of Cardiology. 2017; 70:2536–2551.
11. Chen C L. Cardiovascular prevention in the cancer survivor. Current Atherosclerosis Reports. 2015;17(6):1–10.
12. Coviello J S, Knobf M T. Screening and management of cardiovascular risk factors in cancer survivors. In: Fadol A, editor. Cardiac complications of cancer therapy. Pittsburg, PA: Oncology Nursing Society; 2013. pp. 267–296.
13. Herrmann Joerg, Lerman Amir, Sandhu Nicole P, Villarraga Hector R, Mulvagh Sharon L, Kohli Manish. Evaluation and management of patients with heart disease and cancer: cardio-oncology. Mayo Clinic proceedings. 2014; 89:1287–1306.
14. Higgins Angela Y, O'Halloran Thomas D, Chang James D. Chemotherapy-induced cardiomyopathy. Heart failure reviews. 2015; 20:721–730.

Поступила 09.11.2021