



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

12 (74) 2024

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ NEW DAY IN MEDICINE

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

12 (74)

2024

ноябрь

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

УДК 615.277.3.06

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ОСЛОЖНЕНИЯМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ХИМИОТЕРАПИИ

Эргашов Бобир Баходирович Email: Bobir.ergashev1993@gmail.com

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Обзор посвящён актуальной сейчас проблеме кардиотоксичности химиопрепаратов. К возможным кардиоваскулярным побочным эффектам противоопухолевой терапии относятся дисфункция левого желудочка и развитие сердечной недостаточности, ишемия миокарда, артериальная гипертензия, нарушения ритма и проводимости, удлинение интервала Q-T, тромбоэмболические осложнения. В статье описано токсическое влияние на сердце наиболее часто используемых в онкологии химиопрепаратов: антрациклинов, алкилирующих агентов, антиметаболитов, препаратов платины, винкаалкалоидов, таксанов, моноклональных антител, ингибиторов топоизомеразы и протеинкиназ, иммуномодулирующих агентов, цитокинов. В первой части статьи обобщены результаты исследований по этиологии, патогенезу и клинической симптоматике поражений сердца, индуцированных химиотерапией.

Вторая часть посвящена вопросам диагностики и профилактики кардиотоксичности, также рассмотрены современные представления о лечении кардиоваскулярных осложнений химиотерапевтического лечения.

Ключевые слова: химиотерапия, кардиотоксичность, патогенез, лекарственно-индуцированная кардиомиопатия.

KIMYOTERAPIYADAGI YURAK - QON TOMIR TIZIMINING ASORATLARIGA ZAMONAVIY YONDASHUV

Ergashov B.B. Email: Bobir.ergashev1993@gmail.com

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro, st. A. Navoiy. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Tadqiqot kimyoterapiya dorilarining kardiotsiklik muammosiga bag'ishlangan. Saratonga qarshi davolanishning mumkin bo'lgan yurak-qon tomir yon ta'siriga chap qorincha disfunktsiyasi va yurak etishmovchiligining rivojlanishi, miokard ishemiyasi, arterial gipertenziya, ritm va o'tkazuvchanlik buzilishi, Q-T oralig'ining uzayishi va tromboembolik asoratlar kiradi. Maqolada onkologiyada eng ko'p qo'llaniladigan kimyoterapiya dorilarining yuragiga toksik ta'siri tasvirlangan: antratsiklinlar, alkillovchi moddalar, antimetabolitlar, platina preparatlari, vinka alkaloidlari, taksanlar, monoklonal antikorlar, topoizomeraza va oqsil kinaz inhibitörleri, immunomodulyatsion vositalar, sitokinlar. Maqolaning birinchi qismida kimyoterapiya natijasida kelib chiqqan yurak lezyonlarining etiologiyasi, patogenezi va klinik belgilari bo'yicha o'tkazilgan tadqiqotlar natijalari umumlashtirilgan.

Ikkinchi bo'lim kardiotsiklikning diagnostikasi va oldini olish masalalariga bag'ishlangan, shuningdek, kemoterapevtik davolanishning yurak -qon tomir asoratlarini davolashning zamonaviy tushunchalari ko'rib chiqilgan.

Kalit so'zlar: kimyoterapiya, kardiotsiklik, patogenezi, dori-darmonli kardiomiopatiya.

A MODERN APPROACH TO COMPLICATIONS OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN CHEMOTHERAPY

Ergashov Bobir Bakhodirovich Email: Bobir.ergashev1993@gmail.com

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The given review is devoted to the problem of the cardiotoxicity of chemotherapeutic agents. Many of chemotherapeutic agents can cause cardiovascular complications such as left ventricular dysfunction and heart failure development, myocardial ischemia, arterial hypertension, thromboembolism, QT prolongation and arrhythmias. The toxic influence of the most often used chemotherapeutic agents on heart (such as antimetabolites, alkylating agents, platinum compounds, taxanes, vinca alkaloids, monoclonal antibodies, anthracycline antibiotics, topoisomerase and protein kinase inhibitors, immunomodulatory agents and cytokines) has been described.

The results of recent studies on etiology, pathogenesis and clinical features of chemotherapy-induced cardiotoxicity were present in the first part of review. The clinical features, diagnosis, treatment and prevention of the cardiotoxicity of chemotherapeutic agents, are described in the second part of the review

Keywords: chemotherapy, cardiotoxicity, pathogenesis, drug-induced cardiomyopathy.

Актуальность

Проявления кардиотоксичности (КТ) весьма вариабельны и могут наблюдаться как в первый день приёма препарата, так и спустя десятилетия после начала лечения. У пациентов, получающих терапию антиметаболитами, таксанами, моноклональными антителами и ингибиторами протеаз, КТ может проявляться клиникой острого коронарного синдрома (ОКС) (интенсивная загрудинная боль давящего, сжимающего или жгучего характера, часто с иррадиацией в левую руку, нижнюю челюсть, резкая слабость и бледность, затруднение дыхания, потливость и т. д.) [1–4]. У ряда пациентов на фоне химиотерапии (ХТ) возникают различные нарушения ритма и проводимости, включая жизнеугрожающие варианты.

Ингибиторы тирозинкиназ и антрациклины способны приводить к удлинению интервала Q-T. Длительность интервала Q-T и факторы риска, способствующие его удлинению, должны контролироваться до курса лечения, во время его проведения и после, так как удлинение интервала Q-T ассоциируется с риском развития жизнеугрожающих тахикардий и внезапной сердечной смерти [4]. Риск удлинения интервала Q-T варьирует для различных препаратов, особенно это актуально в случае использования триоксида мышьяка (при его применении удлинение интервала Q-T наблюдается в 26–93% случаев) [1, 5].

На фоне терапии сорафенибом и иммуномодулирующими агентами возможно развитие венозных тромбоэмболических осложнений (ВТО) с соответствующей клинической картиной в зависимости от локализации процесса.

Применение антрациклиновых антибиотиков очень часто приводит к развитию дисфункции левого желудочка (ЛЖ) и/или тяжёлой сердечной недостаточности (СН) с соответствующей клинической картиной [5, 6].

Скрининг, мониторинг и диагностика кардиотоксичности

Согласно рекомендациям Европейского общества медицинской онкологии (ESMO) [7] и Европейского общества кардиологов (ESC) [1], необходим обязательный мониторинг состояния сердечно-сосудистой системы перед началом и во время проведения химиотерапии, включающий в себя инструментальные и лабораторные методы исследования.

Инструментальные методы исследования:

- ЭКГ – должна быть выполнена в обязательном порядке перед началом химиотерапии для выявления возможно исходно имеющихся нарушений ритма, проводимости, удлинения интервала Q-T [1, 7];

- эхокардиография (ЭхоКГ) – наиболее распространённый и доступный метод оценки систолической (фракция укорочения ЛЖ и фракция выброса (ФВ) ЛЖ) и диастолической (трансмитральный диастолический поток, отношение скорости раннего диастолического наполнения желудочков к скорости их позднего диастолического наполнения (систола предсердий) (Е/А), оценка времени замедления пика Е и изоволюметрического расслабления) функции. ЭхоКГ в обязательном порядке должна быть выполнена всем пациентам перед началом терапии трастузумабом и антрациклинами. Снижение ФВ ЛЖ более чем на 10% от значения нижней границы нормы, определённой на уровне 53%, предполагает КТ [8];

- спекл-трекинг ЭхоКГ – методика оценки ультразвукового изображения, позволяющая оценить смещение, скорость движения, деформацию и скорость деформации любого участка миокарда, попавшего в пределы сектора сканирования. Является одним из наиболее чувствительных методов раннего выявления патологии сердца. Существуют данные, что уже через месяц после лечения антрациклинами этим методом выявляются значительные ухудшения показателей кручения, скорости кручения, раскручивания, хотя изменений размеров полости и ФВ ЛЖ, как правило, не обнаруживается. Наибольшую значимость среди всех показателей имеет показатель деформации в продольном направлении (GLS), снижение которого более чем на 15% от нормы является критерием развития КТ [3];

- многопортальная радионуклидная ангиография (МРА) является надёжным методом оценки ФВ ЛЖ. Снижение ФВ более 10% со значением менее 50% по данным МРА свидетельствует о развитии КТ. Однако использование этого метода существенно ограничено в связи с радиоактивным воздействием [1, 7];

магнитно-резонансная томография (МРТ) применяется для оценки функции миокарда, его перфузии и состояния тканей, однако это не идеальный

метод для первоначального скрининга. Как правило, он используется при невозможности выполнения других методов или их недостаточной информативности [1, 7];

- «золотым стандартом» диагностики КТ является эндомикардиальная биопсия, однако в широкой клинической практике она применяется крайне редко в силу ограничения оснащения медицинских учреждений, инвазивности процедуры и отсутствия соответствующих навыков медицинского персонала [7].

Лабораторные методы исследования

В настоящее время стратегия трактовки изменений уровней кардиальных биомаркеров ещё не доказала свою эффективность в целях предотвращения или улучшения прогноза долгосрочных событий, связанных с КТ. Однако следует отметить, что повышение уровней кардиальных биомаркеров позволяет выявить пациентов с высоким риском КТ, которым может быть целесообразным назначение профилактических мероприятий [9– 11]. Несмотря на очевидную нехватку объективной информации по применению сердечных тропонинов для диагностики КТ и относительную дороговизну методики, современные рекомендации ESMO, ESC и Российского общества клинической онкологии (RUSSCO) предусматривают использование тропониновых тестов у пациентов, имеющих факторы риска КТ, особенно при лечении антрациклинами [1, 7, 11].

Сроки обследования пациентов, получающих кардиотоксичную химиотерапию

При лечении антрациклинами и трастузумабом мониторинг функции сердечно-сосудистой системы следует проводить перед началом терапии и далее через 3, 6, 9, 12, 18 мес. Более частый контроль возможен по клиническим показаниям [7, 11].

При назначении антрациклинсодержащих курсов у пациента с исходно высоким риском КТ следует проводить раннюю оценку сердечной деятельности (ЭхоКГ) после достижения кумулятивной дозы доксорубицина 240 мг/м² (или эквивалентных ей других препаратов) [7, 11]. При снижении ФВ ЛЖ на 15% и более от исходного значения (при условии, что значение показателя равно или более 50%) терапия антрациклинами может быть продолжена под наблюдением кардиолога и при регулярном мониторинге сердечной функции [7, 11]. При снижении показателя ФВ ЛЖ ниже 50% рекомендована повторная оценка с помощью ЭхоКГ через 3 нед. При подтверждении значения ФВ ниже 50% химиотерапию временно прекращают, проводится кардиальная терапия. При снижении показателя ФВ ЛЖ ниже 40% показано прекращение назначенного режима химиотерапии, проведение кардиальной терапии и

обсуждение альтернативной стратегии лечения [1, 7, 11].

Оценка функции сердечно-сосудистой системы рекомендована через 4 года и 10 лет после терапии антрациклинами у пациентов в возрасте до 15 лет и у пациентов в возрасте старше 15 лет, если кумулятивная доза доксорубицина превысила 240 мг/м², а доза эпирубицина – 360 мг/м² [11].

Оценка уровня как минимум одного кардиального биомаркера – высокочувствительных тропонинов (I или T) или натрийуретического пептида В-типа (НУП-В) рекомендуется до начала ХТ. Определение высокочувствительного тропонина I у пациентов, имеющих факторы риска развития КТ, рекомендовано после каждого курса антрациклинсодержащей ХТ [1, 7, 11, 13, 14].

Кроме традиционно используемых биомаркёров (тропонинов, НУП-В), в последнее время уделяется особое внимание изучению дополнительных маркёров кардиального повреждения, оксидативного стресса и других патологических процессов, активированных при развитии КТ, обусловленной приёмом химиотерапевтических препаратов. В частности, изучается роль миелопероксидазы – фермента, вовлечённого в перекисное окисление липидов (ПОЛ) и высвобождаемого в периоды воспалительного оксидативного стресса нейтрофилами.

Кроме того, внимание уделяется фактору роста/дифференцировки 15 (GDF-15), белку класса F фосфатидилинозитол-гликан биосинтеза (PIGF), растворимому рецептору FMS-подобной тирозинкиназе 1 (sFlt-1), галектину 3 и др. [2].

Заключение

К возможным кардиоваскулярным побочным эффектам противоопухолевой терапии относятся дисфункция левого желудочка и развитие сердечной недостаточности, ишемия миокарда, артериальная гипертензия, нарушения ритма и проводимости, удлинение интервала Q-T, тромбоэмболические осложнения. Токсическое влияние на сердце наиболее часто используемых в онкологии химиопрепаратов: антрациклинов, алкилирующих агентов, антиметаболитов, препаратов платины, винкаалкалоидов, таксанов, моноклональных антител, ингибиторов топоизомеразы и протеинкиназ, иммуномодулирующих агентов, цитокинов. В первой части статьи обобщены результаты исследований по этиологии, патогенезу и клинической симптоматике поражений сердца, индуцированных химиотерапией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Крикунова О.В., Васюк Ю.А., Висков Р.В., Крикунов П.В., Иванова С.В., Коник В.А. Сердечные тропонины в выявлении кардиотоксичности у пациентов, подвергающихся химиотерапии.
2. Селиверстова Д.В., Евсина О.В. Кардиотоксичность химиотерапии. //Сердце: журнал для практикующих врачей. 2016;15(1):50-57.
3. Кадилова Ш.С., Камилова У.К., Алимов У.Х. Изучение взаимосвязи показателей психологического статуса и течением заболевания у больных хронической сердечной недостаточностью //Сборник научных трудов IX международного форума кардиологов и терапевтов, 25-27 марта. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний Москва, Россия 2020; 120 с.
4. Кодирова Ш.С. Изучение эмоциональных состояний и качества жизни больных с хронической сердечной недостаточностью //Проблемы биологии и медицины. 2019;4/2(115):232-237.
5. Кодирова и др. Психосоциальные особенности больных ИБС //Биология и интегративная медицина. 2021;4:64-79.

Поступила 20.11.2024