

более - 0,29%. Итак, в общей сложности менее 5 лет прожили 84,26%, 5 лет и более - 15,74%. Менее 5 лет прожили 84,26%, 5 лет и более 15,74%

ВЫВОДЫ

В Республике наметилась тенденция к снижению численности населения, одной из причин которой является высокая смертность от рака. В 2020 г. (в период пандемии Covid-19) смертность значительно выросла (на 41,4% больше, чем в 2019 г). Снизилось абсолютное число вновь выявленных больных раком на 18,8%, активная выявляемость на 9,5%, морфологическая верификация диагноза на 19,2%, одногодичная летальность на 11,9%, выявляемость I-II стадии заболевания на 36,3%. Показатель радикального лечения больных снизился на 19,3%. Пандемия Covid-19, на наш взгляд, не повод для приостановки первичной и вторичной профилактики, ранней диагностики (скрининга) и своевременного лечения больных раком, но с соблюдением всех карантинных условий. В профилактике Covid-19 у онкологических больных значимую роль занимают активная иммуностимулирующая, общеукрепляющая и дезинтоксикационная терапии.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Роль пандемии новой коронавирусной инфекции в формировании динамики основных показателей федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» / О.С. Кобякова, В.И. Стародубов, Е.М. Манюшкина, В.С. Ступок // Вопросы онкологии. – 2022. – Т. 68, № 2. – С. 131-139.
2. Мерабишвили, В. М. Аналитические показатели. Анализ реального состояния динамики смертности населения России от злокачественных новообразований и изменения ее структуры / В. М. Мерабишвили // Вопросы онкологии. – 2019. – Т. 65, № 2. – С. 205-219.
3. Злокачественные новообразования в России в 2019 г. (заболеваемость и смертность) / Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020.
4. Злокачественные новообразования в России в 2020 г. (заболеваемость и смертность) / Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021.
5. Cancer patients in SARS-Covid-2 infection: a nationwide analysis in China / W. Lianq, W. Guan, R. Chen [et al.] // The Lancet Oncology. – 2020. – Vol. 21, № 3. – P. 335-357.

Сведения об авторах

К.М. Мукагова* - студент лечебного факультета

Л.А. Слонова - студент лечебного факультета

Ц.С. Хутиев - профессор, доктор медицинских наук

Information about the authors

K.M. Mukagova* - Student of the Faculty of General Medicine

L.A. Slonova - Student of the Faculty of General Medicine

C.S. Khutiev - Doctor of Sciences (Medicine), Professor

Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

karamukag@mail.ru

УДК: 616-006.66

ПРОВЕДЕНИЕ ХИМИОТЕРАПИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТКИ С КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Пономарёва Мария Игоревна¹, Усынин Иван Георгиевич^{1,2}, Демидов Сергей Михайлович^{1,2}

¹Кафедра онкологии и лучевой диагностики

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ГАУЗ СО «Городская клиническая больница № 40»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Изучение механизма действия антрациклинов на сердечно-сосудистую систему и побочные эффекты влияния на организм пациента, который получает курс химиотерапии. **Цель исследования** – описание клинического случая лечения рака молочной железы у пациентки с кардиомиопатией. **Материал и методы.** Для того, чтобы отследить динамику кардиотоксического влияния эпирубицина на пациентку, перед каждым новым циклом были сделаны такие исследования, как ЭКГ, ЭХО-КГ и суточное мониторирование ЭКГ. **Результаты.** Перед стартом первого курса химиотерапии наблюдались признаки увеличения левых отделов сердца, нарушение процессов реполяризации в миокарде переднебоковой стенки левого желудочка, синусовый ритм составлял 91-94 уд/мин. После второго, и перед третьим курсом химиотерапии синусовый ритм понизился до 73-77 уд/мин, остальные показатели без существенной динамики. **Выводы.** За последние несколько десятилетий терапия рака молочной железы пополнилась новыми лекарственными средствами, которые используются в

лечении. Это привело к резкому увеличению безрецидивной выживаемости пациентов, которые проходят адъювантную терапию на ранних стадиях заболевания, и к увеличению продолжительности жизни с метастатическим заболеванием.

Ключевые слова: антрациклины, кардиотоксичность, химиотерапия, рак молочной железы, эпирубицин.

CONDUCTING CHEMOTHERAPY FOR BREAST CANCER IN A PATIENT WITH CARDIOVASCULAR PATHOLOGY.

Ponomareva Maria Igorevna¹, Usynin Ivan Geogrievich^{1,2}, Demidov Sergey Mikhailovich^{1,2}

¹Department of Oncology and Radiology

Ural State Medical University

²City Clinical Hospital № 40

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. To study the mechanism of action of anthracyclines on the cardiovascular system and the side effects of their effect on the body of a patient who receives a course of chemotherapy. **The aim of the study** was to describe a clinical case of breast cancer treatment in a patient with cardiomyopathy. **Material and methods.** In order to track the dynamics of the cardiotoxic effect of epirubicin on the patient, such studies as ECG, ECHO-KG and daily ECG monitoring were performed before each new cycle. **Results.** Before the start of the first course of chemotherapy, there were signs of an increase in the left heart, a violation of repolarization processes in the myocardium of the anterolateral wall of the left ventricle, sinus rhythm was 91-94 beats / min. After the second and before the third course of chemotherapy, the sinus rhythm decreased to 73-77 beats /min, the remaining indicators did not show significant dynamics. **Conclusion.** Over the past few decades, breast cancer therapy has been supplemented with completely new drugs that are used in adjuvant and neoadjuvant treatment regimens. This has led to a dramatic increase in the recurrence-free survival of patients who undergo adjuvant therapy in the early stages of the disease, and to an increase in the life expectancy of patients with metastatic disease.

Keywords: anthracyclines, cardiotoxicity, chemotherapy, breast cancer, epirubicin.

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая прогрессирующая дозозависимая кардиомиопатия является характерным проявлением кардиотоксичности, вызванной антрациклинами [1].

Кумулятивная доза антрациклина является общепризнанным фактором риска развития кардиотоксичности. Согласно недавнему руководству Американского общества клинической онкологии, высокая доза рассматривается как кумулятивная доза доксорубина ≥ 250 мг/м² или эпирубина ≥ 600 мг/м². При адъювантном лечении дозы антрациклина обычно ниже этого порога, и значительное снижение фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) или СН может наблюдаться у 9-10% и 0,6–1,3% пациентов соответственно. Другие факторы риска включают пожилой возраст, сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания (особенно артериальную гипертензию) и воздействие лучевой терапии органов грудной клетки или других последовательных кардиотоксических методов лечения [2].

Стратегии снижения кардиотоксичности, вызванной антрациклинами, включая непрерывное введение по сравнению с болюсным введением, липосомальную форму доксорубина и кардиопротекторные средства, такие как дексразоксан, могут снизить риск кардиотоксичности и должны быть рассмотрены у пациентов с метастатическим раком молочной железы, которым требуются высокие дозы антрациклинов. Дексразоксан, который хелатирует железо и предотвращает образование свободных радикалов, позволил примерно на 65-80% снизить риск дисфункции ЛЖ у пациентов, получавших высокие дозы антрациклинов, без явного влияния на эффективность лечения [3].

У пациентов с субклинической кардиотоксичностью, как правило, отсутствуют значимые результаты физикального обследования. Ранние и часто едва заметные признаки кардиотоксичности включают повышение давления в яремных венах, умеренное увеличение массы тела и отеки [4]. Застойные явления в сердце могут приводить к артериальной гипертензии или тахикардии, у пациентов без застойных явлений может наблюдаться нормо- или гипотензия. Могут отмечаться дневная олигурия с никтурией.

Диагноз кардиотоксичности, вызванной антрациклином, более вероятен при наличии выраженной сердечной недостаточности, характеризующейся повышенным давлением в

яремных венах, тахипноэ, тахикардией и отеком стоп. Могут присутствовать отек крестца, асцит, плевральный выпот и отек легких с нарушением дыхания и цианозом. Ультразвуковое исследование может выявить глобальное снижение сократимости миокарда с расширением камер сердца. Могут присутствовать характерные признаки повышенного центрального венозного давления, включая расширенную, полнокровную нижнюю полую вену, повышенную пульсацию воротной вены и изменение формы волны печеночной доплерографии [5].

Цель исследования – описание клинического случая лечения рака молочной железы у пациентки с кардиомиопатией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В рамках работы был проведен сбор анамнеза у пациентки, получающей лечение по поводу рака молочной железы, а также клинический осмотр. Проведен ретроспективный анализ таких инструментальных методов исследования, как ЭКГ и ЭХО-КГ. Для того чтобы оценить кардиотоксичность использовались шкалы SCORE и 10-летнего сердечно-сосудистого риска.

РЕЗУЛЬТАТЫ

2 ноября 2023 года в ГАУЗ СО «ГКБ № 40» в Онкологическое отделение поступила пациентка с жалобами на образование левой молочной железы.

Анамнез заболевания: пациент считает себя больной с августа 2023 года, когда впервые обнаружила образование левой молочной железы. Обратилась к маммологу. Проведенная трепан биопсии образования показала следующую гистологическую картину: умеренно дифференцированная карцинома левой молочной железы. Из анамнеза жизни: компенсированный гипотиреоз на протяжении 4 лет. Гипотония в течение жизни со средним давлением 90/50. В течение жизни замечала аритмию, перебои в работе сердца, без кардиалгии, за медицинской помощью по данному вопросу не обращалась. В 2016 году обнаружена фиброаденома правой молочной железы, была проведена секторальная резекция правой молочной железы, кроме того, в этом же году была проведена оперативное вмешательство по удалению фибромиомы кисти. Кардиомиодистрофия была впервые выявлена в 2017 году во время первой беременности по УЗИ сердца без гемодинамически значимых изменений, терапевтическую коррекцию не проводили, на диспансерном учете у кардиолога не стояла. Беременности две, двое нормальных родов. После вторых родов в 2020 году менструальный цикл был нерегулярный, был назначен препарат «Клайра», который был отменен в сентябре 2023 года. Во время приема препарата цикл нормализовался, но после его отмены наступила менопауза. Что касается наследственного анамнеза, у бабушки по отцовской линии инфаркт миокарда в 43 года, у родной сестры фибромиома матки, у матери сахарный диабет первого типа.

В СООД был проведен онкоконсилиум от 27.09.2023, по решению которого было показано проведение четырех курсов химиотерапии в режиме АС/ЕС и четырех курсов ЕС (4 курса эпирубина и циклофосамида, далее еще 4 курса доцетаксела).

Для того, чтобы отследить динамику кардиотоксического влияния эпирубина на пациентку, перед каждым новым циклом были сделаны такие исследования, как ЭКГ, ЭХО-КГ и суточное мониторирование ЭКГ. Кроме того, особое внимание стоит уделить суммарной дозе препаратов, которые были использованы в процессе лечения. Исходные дозировки эпирубина, циклофосамида и доцетаксела представлены в Таблице 1.

Таблица 1.

Назначенные дозы препаратов

Препарат	1 курс	2 курс	3 курс	4 курс	5 курс	6 курс	7 курс	8 курс	Суммарные дозы
Эпирубин	140 мг	139 мг	138 мг	138 мг	-	-	-	-	555 мг
Циклофосамид	936 мг	929 мг	992 мг	921 мг	-	-	-	-	3778 мг
Доцетаксел	-	-	-	-	135 мг	116 мг	116 мг	116 мг	483 мг

Кроме того, в процессе проведения всех восьми курсов химиотерапии было проведено динамическое наблюдение ЭХО-КГ сердца, была отслежена фракция выброса сердца, результаты которой представлены на рисунке 1.



Рис. 1 Динамическая кривая фракции сердечного выброса

Для отслеживания прогрессирования кардиоваскулярной патологии были проведены такие исследования сердечно-сосудистой системы, как ЭКГ и ЭХО-КГ, а также суточное мониторирование ЭКГ. Результаты методов исследования приведены в таблице 2.

Таблица 2.

Динамика методов исследования

Дата	Метод исследования	Заключение
Результаты перед первым курсом химиотерапии (эпирубицин и циклофосфамид)		
21.09.2023	ЭКГ	Синусовый ритм 91-94 уд/мин. Укороченный интервал PQ (синдром CLC). Признаки увеличения левых отделов сердца. Нарушение процессов реполяризации в миокарде переднебоковой стенки ЛЖ.
22.09.2023	ЭХО-КГ	Аорта не расширена. Гипертрофия миокарда левого желудочка. Зона гипокинеза МЖП в верхушечном сегменте. Глобальная сократимость миокарда удовлетворительная. ФВ – 65 %.MR – I-II PR – I степени.
Результаты перед вторым курсом химиотерапии (эпирубицин и циклофосфамид)		
11.10.2023	ЭКГ	Синусовый ритм 73-77 уд/мин. Признаки увеличения левых отделов сердца. Нарушения процессов реполяризации в миокарде переднебоковой стенки ЛЖ. От 21.09. без существенной динамики.
Результаты перед третьим курсом химиотерапии (эпирубицин и циклофосфамид)		
07.11.2023	ЭКГ	Синусовый ритм 8-86 уд/мин. Признаки увеличения левых отделов сердца с вторичными изменениями в миокарде переднебоковой стенки, по типу систолической перегрузки ЛЖ. От 11.10 без существенной динамики.
08.11.2023	ЭХО-КГ	Эхо-признаки асимметричной гипертрофии миокарда. Дополнительная апикальная хорда в полости ЛЖ. Камеры сердца не расширены. Регургитация 1 степени на ТК, МК, ПК. Участок гипокинеза ближе к верхушке, сократительная функция не нарушена.
Результаты перед четвертым курсом (эпирубицин и циклофосфамид)		
27.11.2023	ЭХО-КГ	ЭХО-КГ критерии гипертрофической кардиомиопатии без обструкции выносящего тракта. Концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ. Трикуспидальная регургитация 1 степени. Диастолическая дисфункция 1 степени (нарушение релаксации). Митральная регургитация 1 степени.
Результаты перед пятым курсом (доцетаксел)		
18.12.2023	ЭКГ	Возможный эктопический предсердный ритм с ЧСС 65-68 уд/мин. Укороченный интервал PQ (синдром CLC). Признаки увеличения левого желудочка с вторичными изменениями в миокарде переднебоковой стенки, по типу систолической перегрузки ЛЖ. В сравнении с 7.11. – смена водителя ритма, в остальном без динамики.
Результаты перед шестым курсом (доцетаксел)		

04.01.2024	ЭХО-КГ	Эхо-признаки ассиметричной гипертрофии МЖП. Дополнительная косая хорда в полости ЛЖ. Камеры сердца не расширены. Регургитация 1 степени на ТК, МК, ПК. Сократительная функция не нарушена.
Результаты перед седьмым курсом (доцетаксел)		
30.01.2024	ЭКГ	Синусовый ритм с ЧСС 74-77 уд/мин. Укороченный интервал PQ (синдром CLC) Признаки увеличения левого желудочка. Нарушение процессов реполяризации в миокарде переднеперегородочной области. В сравнении с 8.01.2024 – экстрасистолия не зарегистрирована, улучшение реполяризации в миокарде верхушечной области и переднебоковой стенки, в остальном – без существенной динамики.
Результаты перед восьмым курсом (доцетаксел)		
19.02.2024	ЭКГ	Синусовый ритм с ЧСС 71-78 уд/мин. Укороченный интервал PQ (синдром CLC). Признаки увеличения левых отделов сердца. Нарушение процессов реполяризации в миокарде нижней стенки ЛЖ. В сравнении от 30.01.2024 – улучшение реполяризации в миокарде перегородочной области.

При анализе динамической кривой фракции сердечного выброса явного снижения не было выявлено. В промежутке между первым и пятым курсом химиотерапии наблюдается некоторое повышение значений, что свидетельствует о том, что такая функция мышечной ткани как сократимость, в процессе лечения эпилурицином, не была угнетена.

Перед первым курсом химиотерапии, который был проведен 2 октября, на электрокардиограмме наблюдались признаки увеличения левых отделов сердца, нарушение процессов реполяризации в миокарде переднебоковой стенки левого желудочка, синусовый ритм составлял 91-94 уд/мин. Далее происходит смена водителя ритма и укорочение интервала PQ, появляется эктопический предсердный ритм с ЧСС 65-68 уд/мин. Перед заключительным курсом лечения синусовый ритм восстанавливается до 74-77 уд/мин, экстрасистолия не зарегистрирована, улучшается реполяризация в миокарде верхушечной области и переднебоковой стенки, в остальном без динамики. Кроме отслеживания показаний ЭКГ на протяжении всего курса лечения пациентке было проведено суточное мониторирование ЭКГ. Оно показало синусовый ритм с максимальной ЧСС 144 уд/мин, максимальную продолжительность тахикардии за сутки 5 часов 26 минут. Эпизоды синусовой тахикардии не совпадали с обозначенными периодами физической активности, регистрировались во время всего периода бодрствования. Эктопическая активность была повышена: за сутки выявлено 562 полиморфных суправентрикулярных Э/С, в том числе 5 парных, 4 непродолжительных эпизода бигеминии, 1 эпизод неустойчивой суправентрикулярной тахикардии из 7 комплексов. Эктопическая активность преимущественно регистрировалась во время сна.

ОБСУЖДЕНИЕ

Уровень суммарного сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE менее 1%, пациентке на момент проведения химиотерапии 49 лет, не курит, холестерин составляет 4,5 ммоль/л. По шкале 10-летнего сердечно-сосудистого риска, составляет менее 1%, является низким. Первый курс химиотерапии, проведенный 2 октября 2023 года, был перенесен пациенткой нормально, без каких-либо жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы. После второго, и перед третьим циклом у пациентки появились жалобы на тахикардию, сбивающийся сердечный ритм, дозировки эпилурицина при этом были понижены на 1 мг, вследствие снижения массы тела. Далее в процессе лечения к основным жалобам присоединились одышка, потливость по ночам, внезапные кардиалгии. Была проведена консультация с кардиологом, по результатам которой был назначен препарат «Юперо» (50 мг (Валсартан 25.7 мг + Сакубитрил 24.3 мг). После начала терапии данным препаратом пациентка начала отмечать ухудшение состояния, которое проявлялось не только усилением основных жалоб, но и присоединением сильной слабости. Стали беспокоить приступы головокружения, вследствие стойкой гипотонии. Препарат отменен. После 4х курсов лечения эпилурицином и циклофосфамидом, как и было решено изначально, в качестве терапии был применен доцетаксел, после которого жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы становилось меньше. Перед каждым курсом химиотерапии было сделано контрольное

исследование функционирования сердечно сосудистой системы, такие как ЭКГ и ЭХО-КГ. Кроме того, в течение дня 29 ноября 2023 года было проведено суточное мониторирование ЭКГ.

ВЫВОДЫ

1. За последние несколько десятилетий терапия рака молочной железы пополнилась совершенно новыми лекарственными средствами, которые используются в адъювантном и неоадъювантном режиме лечения. Это привело к резкому увеличению безрецидивной выживаемости пациентов, которые проходят адъювантную терапию на ранних стадиях заболевания, и к увеличению продолжительности жизни пациентов с метастатическим заболеванием (которые, таким образом, часто получают лечение в течение длительных периодов). Несмотря на огромную пользу с точки зрения контроля заболевания, но данные методы лечения связаны с некоторыми рисками. Поскольку химиотерапия усиливается применением иммунотерапии (при наличии показаний). Эти методы лечения часто назначаются в комбинации или последовательно с другими потенциально кардиотоксичными химиотерапевтическими препаратами, такими как антрациклины, необходимо уделять особое внимание управлению этими потенциально серьезными исходами и смягчению их последствий.

2. Регулярный кардиомониторинг, изменение дозы или прекращение противоопухолевой терапии, а также фармакологическое лечение ранней кардиотоксичности - все это способствует улучшению сердечных исходов у пациенток с раком молочной железы. Однако у пациентов с уже существующими заболеваниями сердца или у тех, у кого кардиотоксичность развивается во время курса терапии, сохраняется острая потребность в эффективных методах лечения. Ряд текущих исследований предоставит дополнительную информацию об улучшенных методах мониторинга, вмешательствах и стратегиях для оптимального лечения пациентов с сердечными заболеваниями на начальном этапе.

3. Есть большая потребность у практикующих врачей в разработке специальных протоколов наблюдения, лечения и управления кардиотоксичностью.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Глобальная статистика рака за 2018 год: оценки GLOBOCAN заболеваемости и смертности во всем мире по 36 видам рака в 185 странах. /Брэй Ф., Ферлей Дж., Серджоматарам И., Сигел Р.Л., Торре ЛА, Джемаль А.// Cancer J Clin. – 2018. Т.68 №6. – С. 394-424.
2. Популяционное исследование сердечно-сосудистой смертности после ранней стадии рака молочной железы. /Абдель-Кадир Х., ПК Остин, Ли Д.С., Амир Э., Ту СП, Тавендиранатан П. [и др.]// JAMA Cardiol. – 2017. – Т.2. № 1. – С. 88-93.
3. Сердечно-сосудистые заболевания и рак молочной железы: где эти явления пересекаются: научное заявление Американской кардиологической ассоциации. /Мехта Л.С., Уотсон К.Е., Барак А., Бекки Т.М., Биттнер В., Круз-Флорес С. и др.// Кровообращение. – 2018. – Т. 137. №8. – С. 30-66.
4. Кардиотоксичность современных методов лечения рака молочной железы /Кэтрин Л.Ч., Энтони Ф.Ю.// Современные методы лечения в онкологии. Кардиоонкология. – 2019. – Т. 20. № 51. – С. 2 – 5.
5. Стратегии предотвращения кардиотоксичности, вызванной антрациклином, у переживших рак / Бансал Н., Адамс М. Дж. [и др.]// Кардиоонкология. – 2019 – Т.5. № 18. – С. 10-22.

Сведения об авторах

М.И. Пономарёва* – студент педиатрического факультета

И.Г. Усынн – ассистент кафедры онкологии и лучевой диагностики

С.М. Демидов - заведующий кафедрой онкологии и лучевой диагностики, доктор медицинских наук, профессор

Information about the authors

M.I. Ponomareva* – Student of Pediatric Faculty

I.G. Usynin – assistant at the Department of Oncology and Radiation Diagnostics

S.M. Demidov – Head of the Department of Oncology and Radiation Diagnostics, Doctor of Medical Sciences, Professor

*Автор ответственный за переписку (Corresponding author):

masha2002pon@gmail.com