

Предупреждение и преодоление кардиотоксического эффекта терапии онкологических заболеваний

Интервью с доктором медицинских наук, главным научным сотрудником, руководителем кардиологической службы Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России **Верой Исааковной Потиевской**.

Ключевые слова: кардиоонкология, кардиотоксичность, противоопухолевое лечение, химиотерапия, антрациклины, сердечная недостаточность, кардиопротекция, фосфокреатин.

Для цитирования: Предупреждение и преодоление кардиотоксического эффекта терапии онкологических заболеваний. Интервью с В.И. Потиевской. Consilium Medicum. 2020; 22 (1): 14–18. DOI: 10.26442/20751753.2020.1.200085

Interview

Prevention and overcoming of cardiotoxic effect of cancer therapy

Interview with Vera I. Potievskaya, D. Sci. (Med.), National Medical Radiology Research Center

Key words: cardioncology, cardiotoxicity, antitumor treatment, chemotherapy, anthracyclines, heart failure, cardioprotection, phosphocreatine.

For citation: Prevention and overcoming of cardiotoxic effect of cancer therapy. Interview with Vera I. Potievskaya. Consilium Medicum. 2020; 22 (1): 14–18. DOI: 10.26442/20751753.2020.1.200085

– Вера Исааковна, в последнее время на научных конференциях можно слышать о новом понятии «кардиоонкология». Что стоит за этим термином?

– Кардиоонкология – это новое междисциплинарное направление, которое занимается сердечно-сосудистыми проблемами онкологического пациента, возникающими на всех этапах лечения. Исходно у части пациентов нет отклонений со стороны сердечно-сосудистой системы, однако они появляются в процессе лечения, тогда речь может идти о кардиотоксичности химиотерапии (ХТ), или болезни сердечно-сосудистой системы были у пациента и до диагностирования онкологического заболевания, но в процессе терапии возникла декомпенсация. Возможно возникновение сердечно-сосудистых осложнений и после оперативного вмешательства на хирургическом этапе лечения онкологического пациента. Кардиоонкологи занимаются всем этим широким спектром проблем.

Еще совсем недавно велся спор о том, как же правильно говорить – кардиоонкология или онкокардиология. Мнения разделились, но мы остановились на термине «кардиоонкология», принятом в международной практике. В то же время есть такое направление медицины, как, например, онкоурология, и мы понимаем, что в данном случае подразумеваются опухоли мочевыделительной системы. Раньше возникала некоторая путаница, поскольку за термином «кардиоонкология» некоторым врачам виделись опухоли сердца. Это совсем не так, речь идет о сердечно-сосудистых проблемах у любого онкологического пациента.

Нужно отметить, что опухоли сердца – не такая частая локализация. Поэтому за ней термин «онкокардиология» не утвердился, и отдельная отрасль медицины выделена не была. Этой локализацией, как правило, занимаются онкологи, торакальные хирурги и сердечно-сосудистые хирурги.

– Есть ли статистические данные по поводу масштаба кардиоонкологических проблем?

– У нас есть данные по статистике онкологических заболеваний, но, к сожалению, нет статистических данных по кардиоонкологии, крупные исследования в этой сфере в

целом не проводились, есть данные по отдельным центрам. Можно сказать, что распространенность онкологических заболеваний в нашей стране сопоставима с мировой. Также можно сказать, что достаточно большая доля онкологических пациентов погибают от причин, не связанных с онкозаболеванием, эта статистика есть, но данных по конкретным сердечно-сосудистым заболеваниям нет. В настоящее время такая работа проводится российским кардиологическим обществом, но она только началась. В целом же статистические данные по кардиоонкологии неполные.

– Вера Исааковна, Вы возглавляете недавно созданную кардиологическую службу в центре онкологического профиля. Само по себе выделение отдельной кардиологической службы в онкологическом учреждении – необычный факт. В чем Вам видится необходимость такой службы?

– Онкология добивается все больших и больших успехов. В последние годы улучшилось качество лечения онкологических пациентов, как следствие – повысилась их выживаемость. В настоящее время более 1/2 пациентов погибают не от рецидива основного заболевания, а от сердечно-сосудистых осложнений. Если ранее обнаружение рака было приговором, то теперь это скорее хроническое заболевание, которое может тянуться многие годы, и онкологические пациенты доживают до ишемической болезни сердца (ИБС), сердечно-сосудистых катастроф – инфаркта, инсульта, поэтому возникла необходимость прицельно заниматься профилактикой и лечением у этой категории больных. В частности, у нас в МНИОИ им. П.А. Герцена около 70% пациентов, поступающих на лечение, имеют сопутствующую сердечно-сосудистую патологию.

Кроме того, многие противоопухолевые препараты, широко используемые для лечения, имеют кардиотоксический эффект. Наиболее известные – это антрациклины, в частности доксорубин. Эти препараты используются для лечения ряда заболеваний, в том числе рака молочной железы – одного из самых распространенных онкологических заболеваний у женщин. Лечатся пациенты длительное время, и примерно в 10% случаев возможно возникновение кардиотоксической кардиомиопатии (раньше этот процент был выше по причине применения более жестких схем терапии). Если такого пациента не наблюдать, не лечить, вовремя не обратить внимание и не оказать помощь, то разовьется хроническая сердечная недостаточность (СН), она будет необратима, и единственным выходом может стать

трансплантация сердца. Чтобы ситуация не доводилась до таких крайностей, и должна развиваться кардиоонкология, должно расти число опытных кардиологов и онкологов, способных проводить профилактику возможных тяжелых осложнений не только в крупных онкологических центрах, но и по месту жительства. Очень часто пациенты, нуждающиеся в помощи кардиоонколога, оказываются далеко от онкологических центров один на один со своими проблемами. Далеко не всегда в онкологическом диспансере есть кардиолог, хотя по сути он должен быть. В мире такая практика есть, по крайней мере в Европе, Израиле, США, там формируется все больше и больше центров кардиоонкологии. Конечно, определенные сложности возникают не только у нас, но и там, поскольку кардиоонкология – это не отдельная специальность, а междисциплинарное направление.

Так или иначе, руководству нашего центра очевидна необходимость организации кардиологической помощи онкологическим пациентам, их сопровождения на различных этапах лечения онкологических заболеваний для того, чтобы предотвращать и лечить те осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы, которые неизбежно возникают. В настоящее время кардиологическая служба в онкологическом центре в России – это еще большая редкость, хотя кардиологи, безусловно, консультируют в крупных учреждениях. Однако кардиологическая служба пока выделяется в самостоятельное подразделение в небольшом количестве учреждений, и нигде в нашей стране раньше не было коечного кардиологического отделения. За рубежом такая практика принята, и она себя оправдывает. Мы начинали только с консультаций пациентов одним кардиологом, но в связи с необходимостью развивать это направление в МНИОИ им. П.А. Герцена создано полноценное отделение кардиоонкологии.

– **Какие пациенты госпитализируются в Ваше отделение?**

– Отделение предназначено для пациентов, которые нуждаются в лечении сердечно-сосудистой патологии для лучшей их готовности к прохождению лечения онкологических заболеваний, например, если у них есть какие-то отклонения, которые не позволяют назначить ХТ, или лучевую терапию, или оперативное вмешательство. Речь идет о пациентах, в частности, с декомпенсацией сердечно-сосудистых заболеваний, которых нужно подготовить к хирургическому лечению, или о тех, у кого возникли какие-то осложнения в процессе противоопухолевой терапии. Направленная деятельности именно такие.

– **Консультируете ли Вы пациентов и врачей из других клиник, других регионов?**

– МНИОИ им. П.А. Герцена является федеральным лечебным учреждением, поэтому к нам приезжают практически со всех концов России и из других стран. Мы консультируем не только тех пациентов, которые приходят на амбулаторный прием, но также делаем это дистанционно. В институте функционирует целая служба, которая занимается телемедициной, поэтому пациенты и врачи имеют возможность получить консультации, не выезжая из своих регионов. Каждую неделю нами обязательно проводится несколько таких консультаций. Огромное преимущество телемедицины заключается в том, что запрашивающая сторона имеет возможность получить мнение мультидисциплинарной команды специалистов: при необходимости мы привлекаем радиолога, химиотерапевта, анестезиолога, хирурга. На основании мнения специалистов делается заключение, и оно отсылается в тот регион, который делал запрос. Таким образом, экономится очень много времени и средств. Заключение может служить руководством к действию на месте, но пациент также может приехать для продолжения диагностики и лечения к нам.

– **Проводите ли Вы образовательные программы по кардиоонкологии?**

– Да, конечно. Особенность кардиоонкологии в том, что это междисциплинарная отрасль, у обычных кардиологов недостаточно знаний по онкологии, а у обычных онкологов – по кардиологии. Нужно иметь подготовку именно по кардиоонкологии и знать, какое лечение приводит к каким сердечно-сосудистым осложнениям. Таким образом, обучающие мероприятия для кардиологов и онкологов остро необходимы. Нужны и проводятся семинары, конференции, вебинары, публикации в журналах, но на данном этапе в основном это имеет форму самообразования. Мы со своей стороны проводили и планируем дальше проводить выступления, курсы лекций, участвовать в различных конференциях. В ближайших планах – конференция по кардиоонкологии для онкологов и кардиологов на базе института Герцена в апреле, которая будет проходить дистанционно. Также запланированы секции по кардиоонкологии на летнем Международном онкологическом форуме «Белые ночи» в Санкт-Петербурге и большая секция в рамках Форума онкологов и радиологов, который организует ФГБУ «НМИЦ радиологии» в сентябре. На свои мероприятия мы приглашаем зарубежных экспертов из США, Европы и Израиля. В перспективе хотим организовать курс тематического усовершенствования для кардиологов и онкологов.

– **Вера Исаковна, вернемся к теме кардиотоксичности. СН – это основное негативное последствие ХТ?**

– Кардиотоксичность многообразна, она проявляется по-разному. Это может быть СН, системная эндотелиальная дисфункция, артериальная гипертензия, ишемия, аритмии – как тахикардии, так и брадикардии.

СН – это наиболее грозное осложнение, особенно на поздних стадиях заболевания, которые в ряде случаев наступают быстро, уже через полгода. Если мы вовремя не начинаем соответствующее лечение в первые несколько месяцев, дальше изменения носят необратимый характер. Такое состояние может развиваться примерно у 10% пациентов, возможно, чуть менее. Это достаточно большая цифра, чтобы озаботиться этой проблемой и искать ее решения.

Другая очень большая проблема – эндотелиальная дисфункция, которая может развиваться при применении, например, препаратов платины и некоторых таргетных препаратов. Это может приводить к повышению артериального давления (АД), ИБС, которая не связана с атеросклерозом, или же к обострению ИБС, предшествующей у пациента к началу лечения. Как осложнения ХТ могут развиваться гипертонические кризы, инфаркты, инсульты.

Применение некоторых препаратов чревато нарушениями ритма. Так, для биосинтетических таксанов, в частности для препарата паклитаксел, характерны брадикардии. Есть препараты, которые чаще вызывают фибрилляцию предсердий (ФП), например, ингибитор тирозинкиназы Брутона ибрутиниб, который используется в гематологии.

Кроме того, кардиотоксичность – вообще гораздо более широкое понятие, чем просто осложнение, например при лечении рака молочной железы с использованием доксорубина, самого известного из антрациклиновых антибиотиков. Лучевая терапия также может сопровождаться кардиотоксичностью, она является в этом плане «бомбой замедленного действия».

Кардиотоксичность может проявляться как в ранние сроки на фоне активной терапии, так и спустя годы после окончания лечения, от нескольких до 10–20–30 и даже 40 лет, если речь шла о лечении детей, например с лимфомами. А может проявляться и в ранние сроки, что мы тоже наблюдаем у пациентов. Может быть, эти осложнения не такие серьезные, но они также проявляются в виде изменения АД, нарушения сердечного ритма, что становится проблемой.

Кстати, кардиологам может быть полезно знание того, что ФП играет достаточно важную роль у онкологических пациентов. С одной стороны, терапия ФП антикоагулянтными препаратами у пациентов с ранее не диагностированным онкологическим заболеванием чаще провоцирует кровотечение как осложнение, а последующее обследование позволяет обнаружить опухоль. Данные публикаций говорят о том, что ФП в большей степени распространена у онкологических пациентов, чем в популяции в целом, даже было предложение рассматривать ФП как фактор риска онкозаболевания. С другой стороны, возможно, онкозаболевание – фактор риска развития ФП. Этот вопрос еще не решен, но эти два состояния определенно связаны.

– Каков механизм развития СН как следствия ХТ?

– СН, индуцированная химиопрепаратами, проявляется в виде кардиомиопатии. Кардиотоксичность в данном случае реализуется в двух вариантах.

Первый вариант – необратимая кардиомиопатия, которая связана с использованием самых известных антрациклинов, в частности доксорубина. Из-за воздействия химиопрепарата на определенные клеточные ферменты, в частности топоизомеразу-2β, участвующую в процессе транскрипции, происходят изменение структуры, разрывы цепочек ДНК кардиомиоцитов, а затем их гибель, некроз мышечной ткани, что и является причиной падения сократительной способности сердца и СН. Кроме того, на фоне ХТ активируются процессы перекисного окисления липидов, образуются активные формы кислорода, которые повреждают мембраны клеток, что также способствует гибели кардиомиоцитов и предопределяет развитие СН.

Второй тип кардиотоксичности вызывает обратимые нарушения. Так, применение таргетного препарата трастузумаба при лечении рака молочной железы ассоциировано с обратной СН. В данном случае негативное воздействие связано с HER-рецепторами, участвующими в процессе деления и роста и расположенными на поверхности клеток, в том числе кардиомиоцитов. Трастузумаб, взаимодействуя с HER2-рецепторами кардиомиоцитов, блокирует их защиту. В итоге также развивается СН, но она протекает более благоприятно: при отмене препарата функция сердца восстанавливается.

– Все ли препараты, применяемые для ХТ опухолей, являются кардиотоксичными?

– Можно сказать, что большая часть применяемых препаратов кардиотоксичны, но не все. Есть препараты, у которых кардиотоксичность либо не проявляется, либо проявляется очень редко. Однако, даже если кардиотоксичность проявляется редко, мы не можем ею пренебречь. Например, иммунотерапия – достаточно новое перспективное направление в онкологии, такие препараты применяются в последние годы и в России. За рубежом практика их применения имеет несколько более долгую историю, поэтому наработана большая статистика осложнений. Так, миокардит, связанный с иммунотерапией, развивается всего в 1% случаев, но при этом возможны жизнеугрожающие нарушения ритма – желудочковые тахикардии типа «пируэт», которые легко переходят в фибрилляцию желудочков.

– Какие методы контроля состояния сердца применяются в онкологии?

– Прежде всего нужно сказать, что консультирующий врач – онколог, кардиолог, кардиоонколог, должен разъяснить пациенту как план лечения, так и план дальнейшего контроля. Пациенту должна быть понятна необходимость периодического обследования.

Заподозрить развитие кардиомиопатии можно по типичным клиническим симптомам: например, появляются одышка или отеки ног. Также применяется несколько лабораторных и инструментальных методов.

Наиболее информативный метод – эхокардиография (ЭхоКГ). Если в процессе мониторинга мы заметили, что фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) снижается на 10% и более или снижается ниже нижней границы нормы, за которую принято 50%, или же происходит снижение ФВ ЛЖ на 16% и более согласно американским рекомендациям, или на 20% и более согласно европейскому согласительному документу 2020 г., но ФВ все равно выше нормы (просто она сильно снизилась), то в этом случае мы рассматриваем это как проявление кардиотоксичности. Разработаны алгоритмы наблюдения за такими пациентами, которые предложены Европейским обществом кардиологов; они отражены в наших отечественных клинических рекомендациях, которые выпущены ФГБУ «НМИЦ кардиологии» под редакцией И.Е. Чазовой. Нами подготовлен консенсусный документ – ФГБУ «НМИЦ радиологии» совместно с ФГБУ «НМИЦ ССХ им А.Н. Бакулева». В этих документах рекомендовано обязательно повторять ультразвуковое исследование сердца при достижении дозы доксорубина 240 мг/м² или 1 раз в 3 мес в последующем. Это означает, что, когда закончен курс ХТ антрациклинами, продолжается наблюдение в течение года, и каждые 3 мес выполняется ЭхоКГ, и таким образом отслеживается ФВ ЛЖ.

В настоящее время существуют еще другие методы контроля, они связаны с совершенствованием ультразвуковых технологий, с так называемой технологией Speckle-tracking, которая хорошо известна кардиологам и представляет собой измерение продольной деформации миокарда в серошкальном режиме. С помощью этой технологии можно увидеть изменение функции сердца еще до появления клинических симптомов и начала снижения ФВ ЛЖ.

Из лабораторных методов отслеживания кардиотоксичности следует отметить анализ кардиальных биомаркеров – тропонина I и натрийуретического пептида (BNP) или его конечного предшественника (NT-pro BNP). Эти показатели, применяемые для диагностики повреждения миокарда и хронической СН, пришли в кардиоонкологию из классической кардиологии.

– Когда встает выбор между продолжением ХТ и ее прерыванием по причине кардиотоксичности?

– Действительно, такая дилемма встает перед врачами в ряде случаев: при нарастании уровня биомаркеров, или появлении симптомов СН, или снижении ФВ ЛЖ. Все перечисленное может наблюдаться и одновременно. Принятие решения, конечно, зависит от того, насколько выражены выявленные изменения. Если на фоне лечения ФВ ЛЖ снизилась ниже нормы, то рекомендуется на 2–3 нед прервать курс, начать кардиопротекторную терапию и затем возобновить противоопухолевое лечение. Но в то же время результаты исследований показывают, что прерывание курса лечения может спровоцировать рецидив основного заболевания. В связи с этим следует по возможности избегать такого трудного выбора, предупреждать развитие нежелательных явлений и не отменять лечение. Тем не менее нарастание кардиотоксичности, в том числе снижение функции ЛЖ, иногда вынуждает идти на прерывание курса терапии, но такое решение может быть принято только совместно с онкологом.

– В чем заключается кардиопротекция?

– Под кардиопротекцией мы подразумеваем назначение определенных препаратов пациентам высокого риска по развитию кардиотоксичности как до начала терапии, так и при появлении первых признаков нежелательных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы.

– Каких пациентов можно отнести к группе высокого риска?

– К ним относятся:

- юные пациенты (моложе 18 лет);
- пациенты пожилого возраста (старше 65 лет);

- пациенты с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией;
- пациенты с сахарным диабетом;
- пациенты на комбинированном лечении (несколько препаратов, ХТ + лучевая терапия), у которых мы можем ожидать развития кардиотоксичности.

Пациентам высокого риска можно проводить профилактику еще до того, как развилась кардиотоксичность, либо при проявлении ее первых симптомов.

– Какие препараты используются для снижения риска и выраженности кардиотоксичности?

– К сожалению, набор препаратов, которые у нас есть в арсенале, не очень велик.

Препарат патогенетического действия только один – это дексразоксан, применяемый для блокирования вредного воздействия антрациклинов на топоизомеразу-2β. Этот препарат используется нечасто и за рубежом, и в России. Это связано с данными о возможном снижении противоопухолевой активности антрациклиновых антибиотиков в присутствии дексразоксана, поэтому правомерно его назначение только в том случае, если пациент уже получил достаточно высокую дозу антрациклинов, и ему нужно продолжать лечение на фоне явлений кардиотоксичности и отсутствия терапевтических альтернатив. Дексразоксан применяется в дозе, в 10 раз превышающей дозировку антрациклина, при этом он достаточно дорогой. В 2011 г. FDA и EMA опубликовали дополнение к инструкции по использованию дексразоксана, который в настоящее время рекомендуется использовать только у женщин с прогрессирующим или метастатическим раком молочной железы, при продолжении химиотерапии с включением антрациклиновых антибиотиков, и получавших их ранее в кумулятивной дозе (для доксорубина — 300 мг/м², эпирубина — 540 мг/м²). С этими минусами связано его редкое использование.

Другие препараты, применяемые с целью снижения кардиотоксичности химиопрепаратов, позволяют улучшить функцию миокарда, повысить его резистентность к вредным воздействиям, которые неизбежны при лечении онкозаболеваний, и за счет этого мы добиваемся положительного эффекта. В настоящее время доказана эффективность ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), сартанов, β-адреноблокаторов (β-АБ). ИАПФ предотвращают ремоделирование миокарда и, воздействуя на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, предупреждают формирование СН. β-АБ уменьшают потребность миокарда в кислороде, обладают разнообразным плейотропным действием. Однако есть пациенты, которым мы не можем назначить в должном объеме эти препараты, поскольку их применению сопутствует артериальная гипотензия. Как известно, и ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, и β-АБ могут спровоцировать снижение АД.

В ФГБУ «НМИЦ кардиологии» проводится исследование по лечению антрациклиновой кардиомиопатии комбинированным препаратом, содержащим валсартан и сакубитрил. Но с этим препаратом, как и с перечисленными ранее, увы, возникает та же проблема – он снижает АД. У нас были пациенты, у которых мы хотели его применить, но нам это не удалось из-за развившейся у пациентов артериальной гипотензии.

Существуют и другие направления кардиопротекции. В частности, обсуждается использование триметазидина, ивабрадина, но исследования по ним совсем небольшие.

Помимо перечисленного, перспективным видится использование препарата фосфокреатин, который воздействует на энергетический обмен миокарда, стабилизирует

мембраны миокардиоцитов, улучшает микроциркуляцию, оказывает антиаритмическое действие, имеет понятный механизм действия и хорошую доказательную базу.

Безусловно, необходимо продолжить поиски новых средств. Перспективы есть, связаны они, в частности, с развитием молекулярной биологии и генетики, уточнения наличия мутаций у онкологических пациентов.

– Расскажите, пожалуйста, чуть подробнее о фосфокреатине.

– Эффективность фосфокреатина доказана еще до начала его применения в кардиоонкологии: метаанализ, выполненный G. Landoni* и соавт., опубликован в 2017 г. В этот метаанализ были включены 32 международных рандомизированных клинических исследования и более 4 тыс. пациентов, которые в том числе подвергались кардиохирургическому вмешательству. Результаты метаанализа доказали эффективность фосфокреатина в предотвращении сердечно-сосудистых осложнений. Также опубликованы работы, посвященные применению фосфокреатина для профилактики сердечно-сосудистых осложнений при внесердечных хирургических вмешательствах, а также для профилактики кардиотоксичности ХТ, в частности ХТ антрациклинами.

Препарат фосфокреатин является привлекательным для кардиологов и онкологов по той причине, что его действие близко связано с естественным метаболизмом. Фосфокреатин по сути – это своеобразный челнок по переносу фосфата к молекуле аденозиндифосфата, благодаря чему формируется аденозинтрифосфат, который играет важнейшую роль в метаболизме – он является источником энергии в кардиомиоците. Я принимала участие в исследовании наших коллег из МРНЦ им. А.Ф. Цыба В.Н. Дербугова, А.Л. Потопова и Я.М. Хмелевского – у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска с колоректальным раком, которые получали фосфокреатин до и после операции. У всех пациентов отмечено достоверное снижение количества сердечно-сосудистых и хирургических осложнений. Поэтому в нашем институте мы тоже решили использовать этот препарат и применяем его в настоящее время для периперационной профилактики осложнений и профилактики кардиотоксичности.

В настоящее время в МНИОИ им. П.А. Герцена проводится исследование по изучению свойств фосфокреатина с применением оригинального препарата (Неотон). У пациентов, которым назначен Неотон, мы отслеживаем функцию ЛЖ методом ЭхоКГ, уровень биомаркеров, определяем состояние эндотелия с помощью исследования сосудистой жесткости методом объемной сфигмографии и т.д. Предварительные результаты у нас очень хорошие, но мы в процессе этой работы.

– В чем проявляется основной эффект фосфокреатина?

– Если мы используем фосфокреатин с профилактической целью, его эффект проявляется в более редком развитии осложнений, связанных с кардиотоксичностью, в частности это касается снижения риска ишемии миокарда в виде острого коронарного синдрома, нарушения функции ЛЖ, развития аритмий, инсульта. Кроме того, применение Неотона сопровождается улучшением качества жизни пациентов, т.е. улучшается переносимость ХТ и распространенность побочных эффектов, прямо не связанных с кардиотоксичностью (например, повышенная утомляемость, тошнота, рвота, депрессии и т.д.).

– Вера Исаковна, как проведение кардиопротекции выглядит на практике?

– Нужно сказать, что устоявшегося общепринятого алгоритма действий врача нет. Есть две точки зрения. Первая –

*Mingxing F, Landoni G, Zangrillo A et al. Phosphocreatine in Cardiac Surgery Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. J Cardiothorac Vasc Anesth 2018; 32 (2): 762–70. DOI: 10.1053/j.jvca.2017.07.024. Epub 2017 Jul 24.

не назначать соответствующей терапии, если нет проявлений кардиотоксичности. Вторая, более близкая мне, – назначать ее пациентам с высоким риском кардиотоксичности. Для этого нужно проводить оценку риска с использованием, в частности, оценочной таблицы, предложенной клиникой Мейо. В соответствии с этой таблицей, во-первых, нужно оценить в баллах кардиотоксичность препарата, которым лечится пациент. Самый высокий балл присваивается антрациклинам, а самый низкий – препаратам типа эпопозида, ритуксимаба. Во-вторых, оценивается сам пациент с учетом его факторов риска (возраст, сопутствующие заболевания, особенности получаемой им ХТ). Все эти баллы суммируются, и если, согласно интерпретации, пациент относится к группе высокого или очень высокого риска, тогда назначается профилактика еще до появления признаков кардиотоксичности. Пациентам низкого риска ничего не назначается. Тем не менее наблюдение, конечно, необходимо осуществлять.

Хочется отметить, что число пациентов, которые нуждаются в кардиопротекции, очень велико. Все-таки онкологические пациенты – главным образом люди старшей возрастной группы, которые уже имеют те или иные сердечно-сосудистые заболевания, а значит, а priori относятся к группе риска. Они уже получают ИАПФ и β -АБ, чем облегчают нашу задачу. Но этих средств часто не хватает для коррекции кардиотоксичности, и тогда мы назначаем нашим пациентам фосфокреатин. У части пациентов есть указания на ИБС, сердечно-сосудистые события (инфаркт, инсульт) или, допустим, инсулинзависимый СД или хроническая почечная недостаточность. Это пациенты высокого клинического риска, и у них мы должны сразу проводить

кардиопротекцию перед началом терапии онкологического заболевания или параллельно с противоопухолевым лечением.

Другой пример: женщина с артериальной гипертонией, которой по поводу рака молочной железы назначается антрациклиновый препарат. Она также в обязательном порядке нуждается в кардиопротекции. Таких примеров можно привести множество.

– Может ли кардиолог запретить тот или иной вид ХТ конкретному пациенту?

– Конечно, в задачи кардиолога входит оценка возможности пациента получать ХТ данным препаратом. Но в то же время основной задачей кардиолога, наоборот, является не запрет, а подготовка пациента к проведению оптимальной ХТ, лучевой терапии, любого противоопухолевого лечения, т.е. максимальная открытость к терапевтическим опциям онкологов. Вообще запрет – это прерогатива онколога, мы же со своей стороны можем дать нашу настоятельную рекомендацию, если считаем важным это сделать. И это нужно осуществлять так, чтобы как можно больше пациентов могли получать то лечение, в котором они нуждаются. Для этого и применяются наблюдение, кардиопротекторы, ХТ с лекарственным сопровождением в виде, например, фосфокреатина или нитратов, β -АБ, антагонистов кальция в максимальных дозах, когда речь идет о том, что мы должны обеспечить лечение онкологического заболевания пациентам высокого коронарного риска.

– Вера Исааковна, благодарим Вас за интервью.