



Суджаева О.А.

Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

## Основные принципы ведения онкологических пациентов с хроническими коронарными синдромами

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Подана: 09.01.2023

Принята: 23.01.2023

Контакты: [sujayeva@bk.ru](mailto:sujayeva@bk.ru)

### Резюме

---

В статье представлена часть обзора Рекомендаций Европейского общества кардиологов по кардиоонкологии (2022), посвященная ведению пациентов с хроническими коронарными синдромами (ХКС). На разных этапах лечения рака (при постановке диагноза, проведении специализированного лечения и в разные сроки после него) ведение пациентов с ХКС имеет ряд особенностей. Следует учитывать повышенный риск развития кардиологических осложнений у пациентов с ХКС и онкологией на всех этапах лечения и динамического наблюдения за выжившими после рака, в том числе получивших лечение в детском возрасте. Немаловажной частью ведения данной категории пациентов является оценка лекарственного взаимодействия между основными антиангинальными препаратами и средствами, используемыми для лечения рака. Ведение онкологических пациентов с ХКС зачастую требует мультидисциплинарного подхода с привлечением врачей-специалистов онкологов, химиотерапевтов, интервенционных кардиологов, кардиохирургов и клинических фармакологов. Указанные аспекты нашли отражение в настоящей статье.

**Ключевые слова:** антиангинальная оптимальная медикаментозная терапия, выжившие после рака, кардиоонкология, лекарственное взаимодействие, профилактика, рак, стратификация сердечно-сосудистого риска, чрескожные коронарные вмешательства, терапия рака

---

Sujayeva V.

Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology", Minsk, Belarus

## Basic Principles of Managing Oncological Patients with Chronic Coronary Syndromes

**Conflict of interest:** nothing to declare.

Submitted: 09.01.2023

Accepted: 23.01.2023

Contacts: sujayeva@bk.ru

### Abstract

The article presents a part of the review of the European Society of Cardiology Guidelines for Cardio-Oncology (2022) on the management of patients with chronic coronary syndromes (CCS). At different stages of cancer treatment (during diagnosis, specialized treatment and at different times thereafter), the management of patients with CCS has a number of special features. The increased risk of developing cardiac complications in patients with CCS and oncology should be taken into account at all stages of treatment and dynamic monitoring of cancer survivors, even those who received treatment in childhood. An important part of the management of this category of patients is the assessment of drug interactions between the main antianginal drugs and drugs used to treat cancer. The management of cancer patients with CCS often requires a multidisciplinary approach involving medical specialists: oncologists, chemotherapists, interventional cardiologists, cardiac surgeons, and clinical pharmacologists. These aspects are reflected in this article.

**Keywords:** antianginal optimal medical therapy, cancer survivors, cardiooncology, drug interactions, prevention, cancer, cardiovascular risk stratification, percutaneous coronary interventions, cancer therapy

Благодаря опубликованным в 2019 г. Руководствам Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology – ESC) [38] термин «хронические коронарные синдромы» (ХКС) все чаще встречается в научных публикациях. В соответствии с указанным руководством ХКС могут протекать в виде 6 основных клинических сценариев:

- пациенты со стабильной стенокардией напряжения и/или одышкой и подозрением на коронарную болезнь сердца (КБС);
- пациенты с недавно возникшей сердечной недостаточностью (СН) или снижением функции левого желудочка (ЛЖ) и подозрением на КБС;
- бессимптомные пациенты или со стабильными симптомами стенокардии <1 года после острого коронарного синдрома (ОКС) или пациенты с недавней реваскуляризацией миокарда;
- бессимптомные пациенты и пациенты с симптомами стенокардии >1 года после установки диагноза или реваскуляризации миокарда;
- пациенты с подозрением на вазоспастическую или микроваскулярную стенокардию;
- бессимптомные пациенты, у которых КБС выявлена во время скрининга.

Как следует из вышеизложенного, понятие «ХКС» шире, чем более привычный термин «стенокардия», и отражает различные механизмы формирования ишемии миокарда (включая микроваскулярный и вазоспастический), различные варианты клинического течения (болевого и безболевого), а также давность появления заболевания, оказывающую существенное влияние на тактику ведения.

Однако термин «ХКС» (являющийся не клиническим диагнозом, а объединяющим понятием) с неохотой принимается клиницистами. В настоящей статье будут подняты вопросы ведения пациентов со всеми указанными клиническими сценариями, имеющих онкологические заболевания. Целью является привлечение внимания специалистов, оказывающих как специализированную онкологическую помощь, так и осуществляющих динамическое наблюдение в рамках общей терапевтической врачебной практики, к необходимости комплексной оценки не только статуса онкологического заболевания, но и к необходимости динамической оценки функционального состояния системы кровообращения. Новое Руководство по кардиоонкологии (2022 г.) создано рабочей группой ESC в сотрудничестве с Европейской гематологической ассоциацией, Европейским обществом терапевтической радиологии и онкологии, Международным обществом кардиоонкологов [51]. В данном документе с учетом имеющейся доказательной базы предлагаются рекомендации по ведению онкологических пациентов до начала терапии рака, во время ее проведения, в ближайшем и отдаленном периодах у выживших после рака (ВГР) с учетом возможного воздействия специализированного лечения на течение имеющихся или развившихся вследствие терапии рака болезней системы кровообращения (БСК).

К моменту публикации Руководства по кардиоонкологии (2022 г.) накоплено достаточно данных многолетнего проспективного наблюдения за ВГР, свидетельствующих о том, что сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей неонкологической причиной смерти у данной категории пациентов. Весьма печальным является тот факт, что успешно излеченное в детском возрасте онкологическое заболевание, например лимфома Ходжкина (ЛХ), не исключает кардиоваскулярных осложнений у таких пациентов в ремиссии (наиболее важны в преждевременной смерти – до 16%) [73]. Абсолютный риск гибели от сердечно-сосудистых осложнений колеблется от 5,4 до 28 на 10 000 пациентов в год. Наибольшее значение имеет применение лучевой терапии на область сердца и химиотерапии антрациклинами. С лучевым лечением связывают нарушение деятельности миокарда, ускорение атеросклероза, заболевания коронарных артерий, недостаточность клапанного аппарата, перикардиты, электрическую нестабильность миокарда. Антрациклиновая кардиомиопатия тесно связана с суммарной дозой, сопутствующей лучевой терапии и традиционными сердечными факторами риска (ФР) [73]. Первые наблюдения о случаях внезапной сердечной смерти и ИМ у излеченных пациентов с ЛХ, получавших облучение средостения, относятся к 1970-м гг. [40]. Коронарные серьезные события происходили у пациентов после дозы 42–45 Гр на средостение и сердце спустя 6–20 лет после облучения. Среди пациентов, леченных в Цюрихе, риск острого ИМ или внезапной сердечной смерти был выше у пациентов с ЛХ в ремиссии после комбинированного лечения, чем только после лучевой терапии [31]. Эти осложнения могут быть даже при непораженных коронарных артериях (КА) [46].

На основании изучения данных 2689 пациентов, пролеченных в период 1965–1995 гг., из молодых (до 41 года на момент постановки диагноза ЛХ) и проживших



5 лет и более (1474 пациентов, медиана наблюдения 18 лет) установлено 3–5-кратное увеличение риска инфарктов миокарда (ИМ), ишемической болезни сердца (ИБС) и поражения клапанного аппарата сердца, прямо связанное с облучением средостения, особенно у леченных в молодые годы, а также увеличение риска этих заболеваний в группе получавших антрациклин-содержащие режимы химиотерапии [2, 3].

Таким образом, некоторые ВПР относятся к категории повышенного риска развития ССЗ, вследствие чего они нуждаются в активном выявлении сердечно-сосудистых ФР и их своевременном и интенсивном лечении.

Еще один аспект – у некоторых ВПР может иметь раннее развитие ХКС даже при неизменных КА, что также требует особого внимания к их выявлению и лечению.

У ВПР, подвергшихся облучению на область сердца и/или некоторым видам химиотерапии, при развитии ОКС или ХКС, требующих реваскуляризации миокарда, могут иметь место трудности при проведении чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) и рецидивирующие тромбозы стентов, вследствие чего решение о способе лечения (интервенционное, хирургическое или консервативное) должно приниматься мультидисциплинарными командами (МДК), состоящими из специалистов, достаточно опытных в ведении кардиологических пациентов, имеющих онкологические заболевания.

Для стратификации сердечно-сосудистого риска (ССР) до начала специализированного лечения рака рекомендовано использовать общепопуляционные инструменты, например, калькуляторы SMART, SCORE2, SCORE2-OP, ASCVD, U-Prevent и калькуляторы риска на протяжении жизни. У ВПР, применяя указанные калькуляторы для оценки ССР, следует учитывать, что рак сам по себе может увеличивать вероятность развития ССЗ [17, 52, 58, 67].

Наличие ХКС в анамнезе не должно служить причиной для отказа от противоопухолевой терапии, но должно рассматриваться как возможность оптимизировать ССР до и во время лечения. В обсуждениях риска/пользы должны участвовать пациент, онколог или гематолог и, если возможно, специализированная кардиоонкологическая служба [51].

При наличии у пациентов ХКС до начала терапии рака, как и при их развитии в различные сроки после окончания лечения, указанные калькуляторы не применяются, т. к. пациенты с ХКС относятся к группе очень высокого риска, вследствие чего нуждаются в постоянном проведении мероприятий вторичной профилактики, включающей, кроме формирования и следования здоровому образу жизни, гиполипидемическую, антитромботическую и антиангинальную терапию.

Вторичная профилактика относится к вмешательствам у пациентов с ранее существовавшими ССЗ, включая предшествующую сердечно-сосудистую токсичность, связанную с терапией рака (ССТСТР) и потенциально возможные новые случаи ССТСТР во время лечения. Регулярные клинические осмотры, физикальное обследование и инструментальное исследование сердечно-сосудистой системы (включая электрокардиограмму в 12 отведениях (ЭКГ-12), трансторакальную эхокардиографию (ТТЭхоКГ) и сердечные биомаркеры) рекомендуются пациентам, получающим специфическую кардиотоксическую терапию рака, при этом частота наблюдения определяется исходным риском и появлением новых случаев ССТСТР [51].

Тактика ведения пациентов с ХКС определяется клиническим сценарием: при наличии ХКС <12 месяцев после ОКС или реваскуляризации миокарда кратность

комплексного обследования сердечно-сосудистой системы должна быть большей, методы, используемые для объективизации, – более сложными, включая визуализационные, а не ЭКГ-методы оценки ишемии миокарда: ЭхоКГ с физической или фармакологической нагрузкой, магнитно-резонансная томография сердца (МРТ), ядерная визуализация. Немаловажная роль принадлежит определению современных биомаркеров повреждения миокарда и сердечной недостаточности (СН) (сердечные тропонины и натрийуретические пептиды) не только однократно, но и в динамике.

Согласно Руководству по кардиоонкологии (2022 г.) [51], в целом ведение пациентов с ХКС рекомендовано в соответствии с актуальными принципами, изложенными в соответствующем Руководстве ESC (2019 г.) [38], как до, так и во время, а также после окончания терапии рака (класс рекомендации I, уровень доказанности C).

Функциональные визуализирующие тесты, включая стресс-ЭхоКГ, перфузионную МРТ или ядерную перфузионную визуализацию миокарда, следует проводить для оценки ишемии у пациентов с симптомами (стабильная стенокардия, ограничивающая одышка), если существует клиническое подозрение на ИБС, особенно перед использованием противоопухолевых препаратов, связанных с сосудистой токсичностью (например, фторпиримидины, VEGFi (Vascular endothelial growth factor inhibitors – ингибиторы сосудистого эндотелиального фактора роста), область кластера точки разрыва – локус онкогена Абельсона – BCR-ABL, ингибиторы тирозинкиназы – TKI). В качестве альтернативы у пациентов с претестовой вероятностью ИБС от низкой до средней компьютерная томографическая ангиография (КТА) коронарных артерий (КА) является надежным альтернативным методом с высокой чувствительностью для исключения обструктивной коронарной болезни сердца (КБС) [38, 48].

Максимальное сердечно-легочное нагрузочное тестирование (МСЛНТ) оценивает интегративную способность сердечно-сосудистой системы транспортировать кислород и энергетический субстрат к скелетным мышцам во время нагрузки [36], описывается как сердечно-сосудистая выносливость (ССВ). Таким образом, МСЛНТ может обеспечить более глобальную оценку сердечно-сосудистого здоровья, чем инструменты для оценки функции конкретных органов (сердце, легкие). Доказательства в пользу выполнения МСЛНТ до лечения рака имеются для предоперационной стратификации риска, особенно для пациентов с раком легких [33], толстой кишки [68] и прямой кишки [69].

При стабильном течении ХКС >12 месяцев по-прежнему используются профилактические стратегии с доказанной эффективностью: модификация образа жизни, комплексная кардиологическая реабилитация (ККР), антитромботическая, гипотензивная и гиполипидемическая терапия. При выборе лекарственного средства следует помнить о наличии доказанного собственного кардиопротективного эффекта у препаратов, влияющих на активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) – ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА), бета-адреноблокаторов (БАБ) и антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМР). Их использование у пациентов с ХКС зачастую регламентируется наличием сопутствующей патологии (для иАПФ/БРА – СН, СД, АГ; для БАБ – СН, сроками после ОКС), у лиц с ХКС, получающих терапию рака, лекарственные средства указанных групп могут и должны приниматься шире и дольше, чем у пациентов с ХКС без онкологии.



У лиц, получающих специализированное противораковое лечение, ХКС могут являться формой ССТСТР. При этом ХКС могут протекать по бессимптомному или симптомному клиническому сценарию, что в обоих случаях требует проведения всего комплекса лечебных и диагностических мероприятий, а также динамического наблюдения с учетом давности наличия ХКС.

Дисбаланс между потребностью миокарда в кислороде и возможностью его доставки может развиваться из-за наличия и ускоренного развития атеросклероза КА вследствие кардиотоксических эффектов некоторых химиотерапевтических лекарственных средств (зачастую эффект дозозависимый, как, например, для антрациклиновой химиотерапии). У пациентов, получающих терапию рака, может существенно меняться эпикардальная и/или микроваскулярная коронарная реактивность, что приводит к развитию вазоспастической и/или микроваскулярной стенокардии, требующих особых подходов к их лечению – длительному использованию лекарственных средств, улучшающих эндотелиальную функцию – иАПФ, БРА, статины; для вазоспастической стенокардии – ограничение использования некардиоселективных БАБ, отдавая предпочтение блокаторам кальциевых каналов (БКК).

Дополнительными факторами, оказывающими влияние на диагностику и лечение ХКС, являются тип рака и прогноз, а также тип, продолжительность и интенсивность лечения рака. Поэтому ниже будут приведены особенности ведения пациентов с учетом вида рака и химиотерапии.

Хирургия рака остается основным методом лечения многих видов рака. Бригады кардиоонкологов должны участвовать в предоперационной стратификации ССР для выявления и обеспечения надлежащего лечения и наблюдения за потенциальными факторами риска [43].

У пациентов, перенесших онкологические операции, периоперационные кардиальные осложнения определяются ФР, связанными с пациентом, типом опухоли, сопутствующей противораковой терапией и ожидаемым хирургическим риском (табл. 1).

Для обеспечения безопасности хирургического лечения рака консультации врачом-специалистом кардиологом и/или привлечение МДК должны быть направлены на:

- пациентов с предшествующими значительными или симптомными ССЗ;
- пациентов с высоким и очень высоким риском в соответствии с базовыми инструментами оценки риска HFA-ICOS [50], когда планируется адъювантное (послеоперационное) лечение рака;
- пациентов, получивших неоадъювантную (до операции) противораковую терапию, которая потенциально кардиотоксична.

Предоперационная клиническая оценка не должна задерживать операцию. У пациентов 3-й группы предоперационная оценка должна быть направлена на подтверждение того, что во время сердечно-сосудистого мониторинга не произошло никаких значимых событий.

Особое внимание следует также уделять профилактике полипрагмазии, часто наблюдаемой у пациентов с раком, сокращению использования препаратов, которые могут мешать противоопухолевой терапии, до основных и активному мониторингу их сердечно-сосудистых побочных эффектов и межлекарственных взаимодействий [10].

**Таблица 1**  
**Факторы, которые могут повлиять на периоперационный риск во время операции по поводу рака, и профилактические стратегии (адаптировано по [51])**  
**Table 1**  
**Factors that may affect perioperative risk during cancer surgery and preventive strategies (adapted from [51])**

| Факторы риска                  | Факторы, которые могут повлиять на периоперационный риск при онкологических операциях                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Превентивные стратегии                                                                                                                                                                    |
|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Факторы, связанные с пациентом | <ul style="list-style-type: none"><li>– Факторы риска образа жизни: курение, ожирение, малоподвижный образ жизни.</li><li>– Плохо контролируемый ССФР: АГ, СД.</li><li>– Ранее существовавшие ССЗ, включая ССТСТР.</li><li>– Кардиологические препараты, повышающие риск периоперационного кровотечения (например, антиагреганты и антикоагулянты).</li><li>– Историческая первичная злокачественность.</li><li>– Текущий тип рака, стадия и локализация</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>– Оптимальное лечение ССФР и ССЗ</li><li>– Оптимизация профилактических стратегий ВТЭ и АТЭ</li></ul>                                               |
| Неoadъювантная терапия рака    | <ul style="list-style-type: none"><li>– Неoadъювантное кардиотоксическое лечение рака (особенно антрациклиновая химиотерапия и/или трастузумаб, ICI, VEGFi, фторпиримидин и торакальная ЛТ).</li><li>– Лечение рака, повышающее риск периоперационного кровотечения (например, VEGFi, ICI).</li><li>– Тромбоцитопения, вызванная лечением рака</li></ul>                                                                                                           | <ul style="list-style-type: none"><li>– Обеспечьте оптимальный сердечно-сосудистый мониторинг неoadъювантной терапии</li><li>– Оптимизация профилактических стратегий ВТЭ и АТЭ</li></ul> |

Примечание: ВТЭ – венозные тромбоэмболии; АТЭ – артериальные тромбоэмболии; ICI – ингибиторы контрольных точек.

**Таблица 2**  
**Лекарственное взаимодействие противоопухолевых препаратов с другими лекарственными средствами [10]**  
**Table 2**  
**Drug interactions of anticancer drugs with other medicinal products [10]**

| Лекарства                           | Взаимодействующий препарат                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Клинические последствия и принимаемые действия                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Брадикардические агенты</b>      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                             |
| Дилтиазем, ивабрадин, верапамил     | Афатиниб, альдеслейкин, алемтузумаб, амсакрин, триоксид мышьяка, бозутиниб, бригатиниб, капецитабин, церитиниб, кладрибин, кризотиниб, цита-рабин, дабрафениб, даунорубин, доксорубин, эпирубицин, эрибулин, ибрутиниб, идарубицин, ифосфамид, иматиниб, интерфероны, ленали-домид, ленватиниб, метотрексат, митоксантрон, нилотиниб, нинтеданиб, офатумумаб, осимертиниб, паклитаксел, пазопаниб, пентостатин, соединения платины, помалидомид, понатиниб, ритуксимаб, сорафениб, сунитиниб, талидомид, торемифен, траметиниб, трастузумаб, вандетиниб, винкристин, винбластин | Аддитивные брадикардические эффекты. Необходимо уменьшить дозу и контролировать ЭКГ. Кризотиниб ↑ риск чрезмерной бра-дикардии                                                                              |
| Клопидогрел, прасугрел, тикагре-лор | Дазатиниб, ибрутиниб, ибритумомаб, идемалисиб, нинтеданиб, обинутузумаб, олапариб, рибоциклиб                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Аддитивный эффект: ↑ тромботиче-ский эффект и риск кровотечений. Учитывать соотношение польза/риск антитромботической терапии. Совместное назначение с осторожно-стью и мониторинг геморрагических эпизодов |

Продолжение таблицы 2

|                                                           |                                                                                             |                                                                                                                                                               |
|-----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Тикагре-<br>лор                                           | Апалутамид, дабрафениб, энзалутамид, ивосидениб<br>(индукторы CYP3A4)                       | ↓ экспозиция тикагрелора. Рассмотреть другие антиагреганты                                                                                                    |
| <b>иАПФ/БРА</b>                                           |                                                                                             |                                                                                                                                                               |
| Ирбесар-<br>тан                                           | Церитиниб                                                                                   | ↑ экспозиция ирбесартана                                                                                                                                      |
| Лозартан                                                  | Церитиниб, идеалалисб<br>Дабрафениб (индуктор CYP2C9)                                       | ↑ экспозиция лозартана<br>↓ концентрация лозартана                                                                                                            |
| <b>Бета-адреноблокаторы</b>                               |                                                                                             |                                                                                                                                                               |
| Все                                                       | Церитиниб                                                                                   | Аддитивные брадикардические эффекты и риск развития симптоматической брадикардии. Избегайте комбинации                                                        |
| Карведи-<br>лол                                           | Афатиниб, кризотиниб, доксорубин, нилотиниб, паклитаксел, пазопаниб, винкристин, винбластин | Карведилол является умеренным ингибитором P-gp и ↑ воздействием этих препаратов. Контролировать частоту сердечных сокращений из-за риска развития брадикардии |
| Карве-<br>диллол,<br>метопро-<br>лол                      | Умеренные ингибиторы цитохрома CYP2D6: имати-<br>ниб, панобиностат                          | ↑ экспозиция карведилола и метопро-<br>лола. Мониторинг частоты сердечных<br>сокращений и АД                                                                  |
| <b>Антагонисты ионов кальция</b>                          |                                                                                             |                                                                                                                                                               |
| Амлоди-<br>пин                                            | Умеренные ингибиторы цитохрома CYP3A4: цери-<br>тиниб, кризотиниб, иматиниб, палбоциклиб    | ↑ концентрация амлодипина. От-<br>сутствие серьезной клинической<br>значимости                                                                                |
|                                                           | Сильное ингибирование цитохрома CYP3A4: иде-<br>лализиб                                     | Избегайте комбинации                                                                                                                                          |
| <b>Статины</b>                                            |                                                                                             |                                                                                                                                                               |
| Все ста-<br>тины                                          | Пазопаниб                                                                                   | Статины могут ↑ гепатотоксичность<br>пазопаниба. Избегайте комбинации                                                                                         |
| Лова-<br>статин,<br>питава-<br>статин<br>симва-<br>статин | Церитиниб, кризотиниб, иматиниб, палбоциклиб                                                | Они являются умеренными инги-<br>биторами цитохрома CYP3A4, что ↑<br>воздействие статинов                                                                     |
|                                                           | Циклоспорин, эверолимус, серолимус, такролимус                                              | ↑ экспозиция этих статинов. Предел<br>суточной дозы: аторвастатин 10 мг,<br>флувастатин 20 мг 2 раза в день, пра-<br>вастатин 40 мг, розувастатин 5 мг        |
|                                                           | Эрлотиниб, леналидомид                                                                      | ↑ риск миопатии, вызванной стати-<br>нами                                                                                                                     |
|                                                           | Иматиниб                                                                                    | ↑ симвастатин экспозиция                                                                                                                                      |
|                                                           | Сильные ингибиторы цитохрома CYP3A4                                                         | ↑ воздействие статинов и риск раз-<br>вития миопатии и рабдомиолиза.<br>Избегайте комбинации                                                                  |
|                                                           | Венетоклакс                                                                                 | Венетоклакс ингибирует цитохрома<br>OATP1B1. Рекомендуется тщательный<br>мониторинг токсичности, связанной<br>со статинами                                    |
| Розува-<br>статин                                         | Тивозаниб                                                                                   | С осторожностью. Используйте другой<br>статин                                                                                                                 |
| <b>Низкомолекулярные гепарины (НМГ)</b>                   |                                                                                             |                                                                                                                                                               |
| НМГ                                                       | Капецитабин                                                                                 | Избегайте комбинации                                                                                                                                          |

Окончание таблицы 2

| Прямые пероральные антикоагулянты |                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                      |
|-----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Апиксабан                         | Акалабрутиниб, бемурафениб, дазатиниб, ибри-<br>тумомаб, ибрутиниб, нинтеданиб, обинутузумаб,<br>пазопаниб, рибоциклиб, вемурафениб                                                                                                                                    | Аддитивный эффект: ↑ риск кровоте-<br>чения.<br>Мониторинг количества тромбоцитов<br>и геморрагических эпизодов                                                                      |
|                                   | Абиратерон, кризотиниб, доксорубицин, энзалута-<br>мид, иделасилиб, иматиниб, нилотиниб, сунитиниб,<br>вандетаниб, винбластин                                                                                                                                          | Мощные ингибиторы цитохрома<br>CYP3A4 и/или P-гр: ↑ воздействие<br>апиксабана. Избегайте комбинации                                                                                  |
|                                   | Бикалутамид, циклофосфамид, циклоспорин,<br>дазатиниб, доцетаксел, энкорафениб, этопозид,<br>идарубицин, ифосфамид, ломустин, паклитаксел,<br>рибоциклиб, рукапариб, сиролimus, такролимус,<br>тамоксифен, темсиролimus, репотииниб, вемурафе-<br>ниб, алкалоиды винка | Мягкие индукторы или ингибиторы<br>цитохрома CYP3A4 и/или P-гр. Осто-<br>рожность необходима в случае поли-<br>прагмазии или при наличии факторов<br>риска кровотечений ≥2           |
| Дабига-<br>тран                   | Акалубрутиниб, бемурафениб, дазатиниб, ибри-<br>тумомаб, нинтеданиб, обинутузумаб, пазопаниб,<br>рибоциклиб, вемурафениб                                                                                                                                               | Аддитивный эффект: ↑ риск кровоте-<br>чения.<br>Мониторинг количества тромбоцитов<br>и геморрагических эпизодов                                                                      |
|                                   | Абиратерон, кризотиниб, циклоспорин, доксор-<br>убицин, энзалутамид, иделасилиб, ибрутиниб,<br>иматиниб, нератиниб, нилотиниб, палиперидон,<br>сунитиниб, такролимус, тепотиниб, вандетаниб,<br>вемурафениб, винбластин                                                | Ингибиторы цитохрома CYP3A4 и/<br>или P-гр: ↑ экспозиция дабигатрана и<br>антикоагулянтный эффект. Избегайте<br>комбинации                                                           |
| Эдокса-<br>бан                    | Акалубрутиниб, бемурафениб, дазатиниб, ибри-<br>тумомаб, ибрутиниб, нинтеданиб, обинутузумаб,<br>пазопаниб, рибоциклиб, вемурафениб                                                                                                                                    | Аддитивный эффект: ↑ риск кровоте-<br>чения.<br>Мониторинг количества тромбоцитов<br>и геморрагических эпизодов                                                                      |
|                                   | Абиратерон, кризотиниб, доксорубицин, энза-<br>лутамид, эрдафитиниб, иделасилиб, иматиниб,<br>лапатиниб, нилотиниб, сунитиниб, тамоксифен,<br>такролимус, вандетаниб, винбластин                                                                                       | Мощные ингибиторы цитохрома<br>CYP3A4 и/или P-гр. Избегайте комби-<br>нации                                                                                                          |
| Риварок-<br>сабан                 | Бемурафениб, дазатиниб, ибри-тумомаб, ибрутиниб,<br>нинтеданиб, обинутузумаб, пазопаниб, рибоци-<br>клиб, вемурафениб, занобрутиниб                                                                                                                                    | Аддитивный эффект: ↑ риск кровоте-<br>чения.<br>Мониторинг количества тромбоцитов<br>и геморрагических эпизодов                                                                      |
|                                   | Абиратерон, доксорубицин, иделасилиб, иматиниб,<br>нилотиниб, сунитиниб, вандетаниб                                                                                                                                                                                    | Мощные ингибиторы цитохрома<br>CYP3A4 и/или P-гр. Избегайте комби-<br>нации                                                                                                          |
|                                   | Акалабрутиниб, бикалутамид, кризотиниб, цикло-<br>фосфамид, циклоспорин, дазатиниб, доцетаксел,<br>энзалутиамид, этопозид, идарубицин, ифосфамид,<br>лапатиниб, паклитаксел, сиролimus, такролимус,<br>тамоксифен, темсиролimus, алкалоиды винка                       | Мягкие ингибиторы цитохрома<br>CYP3A4 и/или P-гр, ↑ риск кровоте-<br>чения.<br>Осторожность необходима в случае<br>полипрагмазии или при наличии фак-<br>торов риска кровотечений ≥2 |
|                                   | Апалутамид, лорлатиниб                                                                                                                                                                                                                                                 | ↑ экспозиция ривароксабана. Избегай-<br>те совместного управления                                                                                                                    |

Электролитный дисбаланс (гипокалиемия и гипомагниемия) должен быть скорректирован. Эффективных для контроля частоты сердечных сокращений (ЧСС), артериального давления (АД) и симптомов стенокардии недигидропиридиновых БКК дилтиазема и верапамила следует избегать, где это возможно, из-за их межлекарственных взаимодействий и отрицательных инотропных эффектов. Их можно рассмотреть у отдельных онкологических пациентов, имеющих непереносимость



других антиангинальных лекарственных средств, при тщательном контроле лекарственного взаимодействия и оценки соотношения риск/польза при их использовании [51].

Считаем целесообразным более подробно остановиться на методах лечения рака, связанных с повышением риска развития стабильной стенокардии и ХКС [14]. Так, 5-фторурацил (5-ФУ) и капецитабин могут провоцировать развитие стенокардии напряжения [30, 45, 72]. Ишемия, вызванная химиотерапией, содержащей платину, обычно возникает после одного из первых трех циклов и у пациентов с фоновой КБС [45]. Частота ишемии миокарда составляет 1–5% при применении антимикротрубочковых препаратов, 2–3% при применении низкомолекулярных VEGF-TKI и 0,6–1,5% при терапии моноклональными антителами VEGFi [71]. Нилотиниб, понатиниб [45] и ингибиторы контрольных точек (ICI) [39] также ускоряют атеросклероз, который может привести к стабильной стенокардии.

Пациенты, получающие противораковую терапию, у которых развилась стабильная стенокардия, должны пройти тщательное клиническое обследование с агрессивной модификацией ССФР и первоначальным медикаментозным лечением симптомов [28]. Диагностика и лечение ХКС должны соответствовать Руководству ESC 2019 г. [38].

Реваскуляризация миокарда при ХКС проводится одинаково у пациентов с раком и без него в соответствии с вышеупомянутым руководством [38]. Однако при ХКС решения относительно реваскуляризации в некоторых случаях должны приниматься МДК, в состав которого входят специалисты в области кардиологии, ЧКВ, кардиохирургии и онкологи [43]. Установлено, что ЧКВ у онкологических пациентов связано с повышением риска развития кровотечения, риска 90-дневных повторных госпитализаций по поводу ОИМ, госпитальной и отдаленной летальности, необходимостью повторной реваскуляризации, при этом величина риска зависит от типа рака [12, 42]. Избыточный риск кровотечения должен быть снижен за счет максимально возможного сокращения продолжительности двойной антитромботической терапии (ДАТТ) [66, 63]. Также следует принимать во внимание, что риск кровотечения повышен у онкологических пациентов в течение предшествующего года [66].

Индивидуальная продолжительность ДАТТ рекомендуется у пациентов с раком и ХКС после реваскуляризации миокарда, исходя из риска тромботических/ишемических осложнений и кровотечений, типа и стадии рака, а также текущего лечения рака (класс I, уровень C) [38, 63].

Оценка ССР в конце лечения рака способствует выявлению пациентов высокого риска, которым требуется длительное наблюдение за ССЗ. Ее необходимо проводить у следующих категорий пациентов:

1. Исходный высокий или очень высокий риск на основе инструмента оценки рисков HFA-ICOS [50].
2. Кардиотоксическая терапия рака с высоким риском отдаленных сердечно-сосудистых осложнений [4–6].
3. Умеренная или тяжелая ССТСТР, выявленная во время лечения рака [49].
4. Новые нарушения функции сердца, обнаруженные с помощью ЭхоКГ, новое повышение биомаркеров сердечной сыворотки или новые сердечно-сосудистые симптомы, обнаруженные в конце терапии (через 3 или 12 месяцев после лечения) [16, 49].

На развитие новых / ухудшение имевшихся ССЗ (в том числе ХКС) оказывают влияние следующие факторы:

1. Высокий и очень высокий исходный риск сердечно-сосудистой токсичности на основе оценки HFA-ICOS [43].
2. Терапия доксорубицином (или эквивалентами доксорубицина) в дозе  $\geq 250$  мг/м<sup>2</sup>.
3. Лучевая терапия (ЛТ) в дозе  $>15$  Гр МНД (Mean Heart Dose) или ЛТ  $\geq 35$  Гр на область сердца, если МНД недоступна.
4. Доксорубицин (или эквивалент доксорубицина)  $\geq 100$  мг/м<sup>2</sup> и ЛТ 5–15 Гр МНД или ЛТ 15–34 Гр на область сердца, если МНД недоступна.
5. Пациенты с ранее существовавшими ССЗ или множественными неконтролируемыми СС-факторами высокого риска.
6. Умеренная или тяжелая ССТСТР во время лечения рака (особенно левожелудочковая дисфункция), связанный с ICI миокардит, аритмии или тяжелые сосудистые токсические эффекты – ОКС, инсульт, болезнь периферических артерий (БПА).
7. Новые симптомы ССЗ или новые бессимптомные отклонения данных ЭхоКГ и/или биомаркеров сердечной сыворотки в конце терапии рака.

Следует отметить, что при оценке риска следует применять комплексный подход. Так, категоризация риска ЛТ на основе оценки МНД рекомендуется вместо классификации, основанной только на оценке предписанной дозы, которая может неточно отражать облучение сердца. В зависимости от распределения дозы и воздействия на определенные подструктуры сердца (а также клинических факторов риска) МДК может решить, что пациент относится к категории более высокого риска. Вместе с тем пациент может быть отнесен к категории более низкого риска, если только небольшая часть сердца подверглась воздействию относительно высокой предписанной дозы (т. е. ЛТ только на левую грудь или левую половину грудной клетки).

Сроки первой оценки после кардиотоксического лечения рака зависят от риска, определяемого исходной оценкой ССЗ, типа противоопухолевой терапии и развития ССТСТР во время лечения.

У бессимптомных пациентов из группы высокого риска (согласно стратификации исходного риска сердечно-сосудистой токсичности) рекомендуется выполнение ЭхоКГ и биомаркеров сердечной сыворотки через 3 и 12 месяцев после завершения противоопухолевой терапии [51].

У бессимптомных пациентов с умеренным риском ЭхоКГ и биомаркеры сердечной сыворотки должны быть рассмотрены через 12 месяцев после завершения противоопухолевой терапии [51].

У бессимптомных пациентов с низким риском выполнение ЭхоКГ и биомаркеров сердечной сыворотки можно рассмотреть через 12 месяцев после завершения противоопухолевой терапии [18].

При развитии любого осложнения ССТСТР, особенно левожелудочковой (ЛЖ) дисфункции, всем пациентам показано назначение иАПФ или БРА, валсартан/неприлизин, БАБ, АМР, ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2, антигипертензивных, антиаритмических, антитромбоцитарных препаратов, статинов. При этом комплексное клиничко-лабораторное и инструментальное обследование (ЭКГ, ЭхоКГ и биомаркеры сердечной сыворотки, если систолическая дисфункция ЛЖ/СН является потенциальным риском) проводится через 3, 6 и 12 месяцев после завершения лечения рака.



Снижение ССВ является сильным предиктором неблагоприятного исхода у пациентов после лечения рака и целью вмешательства у ВПР. Низкая ССВ связана с плохим качеством жизни, снижением сердечной функции при физической нагрузке и худшим профилем ССР, а также является надежным независимым предиктором смертности от всех причин, связанной с раком и сердечно-сосудистыми заболеваниями у ВПР [25, 32]. Проведение МЛСНТ можно рассмотреть у ВПР со сниженной ССВ, т. к. они могут получить существенную пользу от ККР. Наибольшую пользу можно ожидать у пациентов, получавших более высокие дозы антрациклиновой химиотерапии, и/или ЛТ на область сердца, у лиц с исходно высоким риском ССТСТР, у пациентов с дисфункцией ЛЖ, вновь развившейся во время или после окончания противоопухолевой терапии.

Выживаемость детей и подростков с онкологическими заболеваниями значительно увеличилась за последние десятилетия – показатели 5-летней выживаемости в настоящее время превышают 80% [28]. Тем не менее долгосрочные последствия для здоровья растущей популяции ВПР детей и подростков вызывают серьезную озабоченность [7, 29]. ССТСТР, как следствие лечения антрациклинами, митоксантроном и/или ЛТ грудной клетки, может проявляться как дисфункция ЛЖ, болезнь клапанов сердца (БКС), КБС, аритмии, вегетативная дисфункция, заболевание перикарда и преждевременная сердечно-сосудистая смертность [4, 8].

Дисфункция ЛЖ/СН является одним из наиболее частых поздних эффектов у ВПР детей и способствует значительной заболеваемости и смертности, не связанной с раком, в более позднем возрасте [27]. Совокупная заболеваемость варьирует в зависимости от применяемых диагностических критериев и изучаемой популяции и колеблется от 4,8% до 10,6% в возрасте 40–45 лет [41]. ЛТ на область сердца увеличивает риск дисфункции ЛЖ/СН, клапанных и сосудистых осложнений [9].

Рекомендуется последующее пожизненное наблюдение за ВПР детьми. Ежегодно необходимо проводить оценку ССФР, постоянно пропагандировать здоровый образ жизни. Анализ наличия и степени выраженности СС3 следует проводить каждые 5 лет у ВПР детей и подростков со средним риском и каждые 2 года – у ВПР детей, подростков и взрослых с высоким риском.

Недавний ретроспективный анализ показал, что количественная оценка ФВ ЛЖ >5 лет после постановки диагноза рака улучшает долгосрочную стратификацию риска ВПР детей. ФВ ЛЖ 40–49% ассоциируется с почти 8-кратным увеличением риска при 10-летнем наблюдении по сравнению с пациентами с сохраненной ФВ ЛЖ (≥50%) [44].

У ВПР взрослых прогрессирующая сердечно-сосудистая токсичность, связанная с ЛТ, обычно развивается через 5–10 лет после первоначального лечения и может вызывать ХКС и СН с частотой в 6 раз выше, чем в общей популяции. Повышенная смертность от ССЗ объясняется радиационно-ассоциированным поражением сердца при ЛХ, неходжкинской лимфоме, раке молочной железы (РМЖ) и у пациентов с раком легких [13, 22, 23]. Поздние сердечно-сосудистые осложнения также наблюдаются у ВПР, которым потребовалась трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК). Частота СН увеличивается до 14,5% у женщин через 15 лет после ТГСК. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний после ТГСК включают возраст, дозу антрациклина, облучение грудной клетки, артериальную гипертензию, сахарный диабет и курение [7].

Долгосрочное последующее наблюдение, основанное на рисках сердечно-сосудистой токсичности, включает обучение пациентов и оптимизацию ССФР. Ежегодная клиническая оценка ССР рекомендуется для всех ВПР взрослых для выявления и оптимизации контроля ССФР, пропаганды здорового образа жизни и анализа симптомов. ВПР с высоким или очень высоким ССР в будущем можно разделить на группы с высоким ранним риском (в течение 5 лет после завершения противоопухолевого лечения) и с высоким поздним риском (>30 лет после завершения лечения). Время и частота других дополнительных тестов зависят от риска ССТСТР.

У отдельных пациентов можно рассмотреть возможность неинвазивного скрининга КБС, каротидных или почечных заболеваний каждые 5–10 лет начиная с 5 лет после облучения. Повторная стратификация включает оценку новых или ранее существовавших ССФР и ССЗ (включая ССТСТР) (табл. 3).

Любое расположение сосудов в пределах области ЛТ подвергается повышенному риску как ускоренного атеросклероза, так и связанной с лучевой терапией васкулопатии [11, 53]. Лучевая терапия грудной клетки (например, лечение ЛХ, ранних стадий РМЖ, рака легкого и пищевода, а также для некоторых пациентов, получающих инфрадиафрагмальное облучение, если верхушка сердца находится в пределах области лечения) увеличивает риск КБС. Латентный период между ЛТ и появлением КБС варьирует от нескольких лет до нескольких десятилетий в зависимости от наличия или отсутствия ранее существовавшего атеросклероза и возраста пациента на момент ЛТ. Это серьезное осложнение для молодых ВПР пациентов с хорошим

**Таблица 3**  
**Рекомендации по наблюдению выживших после рака взрослых (адаптировано по [51])**  
**Table 3**  
**Recommendations for adult cancer survivors follow-up (adapted from [51])**

| Рекомендации                                                                                                                                                                                                       | Класс | Уровень |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|---------|
| Ежегодная оценка сердечно-сосудистого риска, включая ЭКГ и НУП, коррекция ССФР рекомендуется у ВПР, которые лечились потенциально кардиотоксичными противораковыми препаратами или ЛТ                              | I     | B       |
| Через 5 лет после окончания терапии рака рекомендуется перестратификация риска сердечно-сосудистой токсичности для организации длительного наблюдения                                                              | I     | C       |
| ЭхоКГ через 1, 3 и 5 лет после завершения кардиотоксической терапии рака и каждые 5 лет, после этого следует рассматривать у взрослых бессимптомных ВПР очень высокого и раннего высокого риска                    | IIa   | C       |
| ЭхоКГ следует рассматривать у взрослых бессимптомных ВПР высокого риска начиная с 5 лет после облучения до объема, включающего сердце, а затем каждые 5 лет                                                        | IIa   | C       |
| ЭхоКГ можно проводить каждые 5 лет у взрослых бессимптомных ВПР умеренного риска                                                                                                                                   | IIb   | C       |
| Неинвазивный скрининг КБС следует проводить каждые 5–10 лет у бессимптомных пациентов, получивших МНД >15 Гр, начиная с 5 лет после облучения                                                                      | IIa   | C       |
| Ультразвуковое исследование (УЗИ) брахиоцефальных артерий (БЦА) следует проводить каждые 5 лет у бессимптомных пациентов с ЛТ головы/шеи в анамнезе начиная с 5 лет после облучения и каждые 5–10 лет в дальнейшем | IIa   | C       |
| УЗИ почечных артерий следует рассматривать у пациентов с облучением брюшной полости и таза в анамнезе, у которых наблюдается ухудшение функции почек и/или системная гипертензия                                   | IIa   | C       |



прогнозом и большой продолжительностью жизни (например, РМЖ и ЛХ) [22, 64]. У пациентов, получавших лечение по поводу медиастинальной ЛХ, выявлен повышенный риск развития КБС [65]. При этом КБС, индуцированная ЛТ, зависит от локализации области ЛТ и чаще всего поражает либо проксимальные отделы левой передней нисходящей, либо правую КА. Васкулопатия, связанная с ЛТ, является прогрессирующей и обычно проявляется тяжелыми, диффузными, протяженными, гладкими и концентрическими ангиографическими поражениями [1, 20].

Риск и тяжесть КБС увеличиваются с дозой облучения, большим объемом облучения, более молодым возрастом на момент лечения (<25 лет) [45], временем после лечения, курением [88], наличием других типичных ССФР, типом источника излучения и сопутствующими метаболическими нарушениями. ЛТ ускоряет уже существующий атеросклероз, что приводит к увеличению риска ОКС в течение 10 лет лечения [61].

Пациенты с КБС, индуцированной ЛТ, подвергающиеся ЧКВ с голометаллическим стентом или баллонной ангиопластикой, имеют повышенный риск смертности от всех причин и ССЗ [57]. После ЧКВ со стентами с лекарственным покрытием такой закономерности нет [19].

Хирургическая реваскуляризация у пациентов с предшествующей ЛТ может быть осложнена плохим заживлением тканей (кожи и грудины), индуцированным ЛТ повреждением левой и правой внутренних грудных артерий (ЛВГА и ПВГА соответственно) [19]. Предоперационная оценка жизнеспособности ВГА, венозного доступа и заживления стеральной раны рекомендуется у ВПР с КБС, индуцированной ЛТ, когда рассматривается вопрос о АКШ. ЧКВ со стентами с лекарственным покрытием может рассматриваться как альтернатива АКШ у ВПР с индуцированным ЛТ тяжелым поражением ствола левой КА или 3 сосудов, с высоким баллом SYNTAX (>22), у которых запланированное ЧКВ технически осуществимо, учитывая увеличение осложнений, связанных с КШ после медиастинальной ЛТ.

Скрининг на КБС следует рассматривать у пациентов с высоким риском, которым была проведена ЛТ грудной клетки, включая область сердца. Скрининг должен осуществляться в форме функциональной визуализации и/или КТА КА начиная с 5 лет после лучевой терапии [24, 37]. Естественное течение васкулопатии, связанной с лучевой терапией, отличается от течения атеросклероза и может быстро прогрессировать [24]. Функциональную визуализацию сердца следует рассматривать у бессимптомных ВПР с ранее существовавшей КБС или при обнаружении новой значительной КБС при анатомической визуализации. У бессимптомных пациентов с индуцируемой ишемией, вторичной по отношению к индуцированной ЛТ КБС, рекомендуется обсуждение МДК для оценки необходимости реваскуляризации в зависимости от локализации индуцированной ЛТ КБС, тяжести ишемии и/или аритмии, функции ЛЖ, времени после лечения и времени появления (если доступно), сопутствующих БКС, рисков хирургической или чрескожной реваскуляризации и предпочтения пациента [24].

В настоящее время признано, что химиотерапия на основе платины вызывает КБС у ВПР. Химиотерапия рака яичка на основе цисплатина связана с 1,5–7-кратным увеличением риска развития КБС [26, 35, 45]. Выжившие после рака яичка, получавшие химиотерапию на основе препаратов платины, должны строго контролировать свои ССФР и должны знать, что необходимо немедленно сообщать своему врачу о любых новых болях в груди или сердечных симптомах [51].

**Таблица 4**  
**Рекомендации по лечению хронических коронарных синдромов у взрослых, перенесших рак (адаптировано по [51])**

**Table 4**  
**Recommendations for chronic coronary syndromes management in adult cancer survivors (adapted from [51])**

| Рекомендации                                                                                                                                                                                                           | Класс | Уровень |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|---------|
| <b>Бессимптомная радиационно-индуцированная КБС, обнаруженная во время наблюдения</b>                                                                                                                                  |       |         |
| Неинвазивное стресс-тестирование рекомендуется у бессимптомных ВПР с новой умеренной или тяжелой радиационно-индуцированной КБС, обнаруженной при КТА, для определения тактики лечения, направленной на ишемию         | I     | C       |
| Обсуждение МДК рекомендуется для принятия клинических решений у пациентов с радиационно-индуцированной КБС и индуцируемой ишемией или тяжелой КБС ствола левой КА                                                      | I     | C       |
| <b>Симптомная КБС</b>                                                                                                                                                                                                  |       |         |
| Предоперационная оценка жизнеспособности ЛВГА и ПВГА, венозного доступа и заживления стеральной раны рекомендуется у ВПР с радиационно-индуцированной КБС, когда рассматривается вопрос о реваскуляризации методом АКШ | I     | C       |
| ЧКВ можно рассматривать у ВПР с радиационно-индуцированной КБС с тяжелым поражением ствола левой КА или 3 сосудов с высоким баллом SYNTAX (>22), если процедура технически осуществима                                 | IIb   | B       |

Агрессивная модификация ССФР и диагностика ССЗ значительно повышают выживаемость [15, 43]. Рекомендуется медикаментозная терапия аспирином и статинами для первичной/вторичной профилактики, а также БАБ и нитратами при развитии КБС для контроля симптомов [62, 63] (табл. 4).

■ **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Наличие сердечно-сосудистых заболеваний (в том числе коронарной болезни сердца и ею обусловленных острых и хронических коронарных синдромов) отрицательно влияет на прогноз у онкологических пациентов. На разных этапах лечения рака (при постановке диагноза, проведении специализированного лечения и в разные сроки после него) пациенты нуждаются в скрупулезном наблюдении и лечении не только врачей-онкологов, но и кардиологов. Немаловажной частью ведения данной категории пациентов является оценка лекарственного взаимодействия между основными антиангинальными препаратами и средствами, используемыми для лечения рака. Ведение онкологических пациентов с ХКС зачастую требует мультидисциплинарного подхода.

■ **ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES**

1. Adams MJ, Hardenbergh PH, Constine LS, Lipshultz SE. Radiation-associated cardiovascular disease. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2003;45:55–75.  
2. Aleman B.M., BeltDusebout A.W., de Bruin M.L. et al. Late cardiotoxicity after treatment for Hodgkin lymphoma. *Blood*, 2007;109(5):18781886.  
3. Aleman B.M., BeltDusebout A.W., Klokman W.J. et al. Longterm cause specific mortality of patients treated for Hodgkin's disease. *J. Clin. Oncol.*, 2003;21:34313439.  
4. Armenian SH, Armstrong GT, Aune G, Chow EJ, Ehrhardt MJ, Ky B, et al. Cardiovascular disease in survivors of childhood cancer: insights into epidemiology, pathophysiology, and prevention. *J Clin Oncol*, 2018;36:2135–2144.  
5. Armenian SH, Hudson MM, Mulder RL, Chen MH, Constine LS, Dwyer M, et al. Recommendations for cardiomyopathy surveillance for survivors of childhood cancer: a report from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *Lancet Oncol*, 2015;16:e123–e136.

6. Armenian SH, Lacchetti C, Barac A, Carver J, Constine LS, Denduluri N, et al. Prevention and monitoring of cardiac dysfunction in survivors of adult cancers: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol*, 2017;35:893–911.
7. Armenian SH, Yang D, Teh JB, Atencio LC, Gonzales A, Wong FL, et al. Prediction of cardiovascular disease among hematopoietic cell transplantation survivors. *Blood Adv*, 2018;2:1756–1764.
8. Barac A, Murtagh G, Carver JR, Chen MH, Freeman AM, Herrmann J, et al. Cardiovascular health of patients with cancer and cancer survivors: a roadmap to the next level. *J Am Coll Cardiol*, 2015;65:2739–2746.
9. Bates JE, Howell RM, Liu Q, Yasui Y, Mulrooney DA, Dhakal S, et al. Therapy-related cardiac risk in childhood cancer survivors: an analysis of the childhood cancer survivor study. *J Clin Oncol*, 2019;37:1090–1101.
10. Beavers CJ, Rodgers JE, Bagnola AJ, Beckie TM, Campia U, Di Palo KE, et al. Cardio-oncology drug interactions: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 2022;145:e811–e838.
11. Bergom C, Bradley JA, Ng AK, Samson P, Robinson C, Lopez-Mattei J, et al. Past, present, and future of radiation-induced cardiotoxicity: refinements in targeting, surveillance, and risk stratification. *JACC CardioOncology*, 2021;3:343–359.
12. Bharadwaj AS, Swamy PM, Mamas MA. Outcomes of percutaneous coronary interventions in cancer patients. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2020;18:25–32.
13. Boyne DJ, Mickle AT, Brenner DR, Friedreich CM, Cheung WY, Tang KL, et al. Long-term risk of cardiovascular mortality in lymphoma survivors: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Med*, 2018;7:4801–4813.
14. Campia U, Moselehi JJ, Amiri-Kordestani L, Barac A, Beckman JA, Chism DD, et al. Cardio-oncology: vascular and metabolic perspectives: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 2019;139:e579–e602.
15. Cao Z, Xu C, Yang H, Li S, Wang Y. The role of healthy lifestyle in cancer incidence and temporal transitions to cardiometabolic disease. *JACC CardioOncology*, 2021;3:663–674.
16. Cardinale D, Colombo A, Bacchiani G, Tedeschi I, Meroni CA, Veglia F, et al. Early detection of anthracycline cardiotoxicity and improvement with heart failure therapy. *Circulation*, 2015;131:1981–1988.
17. Caro-Codón J, López-Fernández T, Álvarez-Ortega C, Zamora Auñón P, Rodríguez IR, Gómez Prieto P, et al. Cardiovascular risk factors during cancer treatment. Prevalence and prognostic relevance: insights from the CARDIOTOX registry. *Eur J Prev Cardiol*, 2022;29(6):859–868.
18. Cho H, Lee S, Sim SH, Park IH, Lee KS, Kwak MH, et al. Cumulative incidence of chemotherapy-induced cardiotoxicity during a 2-year follow-up period in breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat*, 2020;182:333–343.
19. Cuomo JR, Javaheri SP, Sharma GK, Kapoor D, Berman AE, Weintraub NL. How to prevent and manage radiation-induced coronary artery disease. *Heart*, 2018;104:1647–1653.
20. Curigliano G, Cardinale D, Suter T, Plataniotis G, De Azambuja E, Sandri MT, et al. Cardiovascular toxicity induced by chemotherapy, targeted agents and radiotherapy: ESMO clinical practice guidelines. *Ann Oncol*, 2012;23:vii155–66.
21. Darby SC, Ewertz M, McGale P, Bennet AM, Blom-Goldman U, Brønnum D, et al. Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer. *N Engl J Med*, 2013;368:987–998.
22. Darby SC, McGale P, Taylor CW, Peto R. Long-term mortality from heart disease and lung cancer after radiotherapy for early breast cancer: prospective cohort study of about 300 000 women in US SEER cancer registries. *Lancet Oncol*, 2005;6:557–565.
23. De Vries S, Schaapveld M, Janus CPM, Daniëls LA, Petersen EJ, van der Maazen RWM, et al. Long-term cause-specific mortality in Hodgkin lymphoma patients. *J Natl Cancer Inst*, 2021;113:760–769.
24. Edvardsen T, Asch FM, Davidson B, Delgado V, DeMaria A, Dilsizian V, et al. Non-invasive imaging in coronary syndromes: recommendations of the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography, in collaboration with the American Society of Nuclear Cardiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2022;23:e6–e33.
25. Fardman A, Banschick GD, Rabia R, Percik R, Fourey D, Segev S, et al. Cardiorespiratory fitness and survival following cancer diagnosis. *Eur J Prev Cardiol*, 2021;28:1242–1249.
26. Feldman DR, Schaffer WL, Steingart RM. Late cardiovascular toxicity following chemotherapy for germ cell tumors. *JNCCN J Natl Compr Cancer Netw*, 2012;10:537–544.
27. Fidler MM, Reulen RC, Henson K, Kelly J, Cutter D, Levitt GA, et al. Population-based long-term cardiac-specific mortality among 34 489 five-year survivors of childhood cancer in Great Britain. *Circulation*, 2017;135:951–963.
28. Gatta G, Botta L, Rossi S, Aareleid T, Bielska-Lasota M, Clavel J, et al. Childhood cancer survival in Europe 1999–2007: results of EUROCARE-5 – a population-based study. *Lancet Oncol*, 2014;15:35–47.
29. Geenen MM, Cardous-Ubbink MC, Kremer LCM, Van Den Bos C, Van Der Pal HJH, Heinen RC, et al. Medical assessment of adverse health outcomes in long-term survivors of childhood cancer. *J Am Med Assoc*, 2007;297:2705–2715.
30. Gevaert SA, Halvorsen S, Sinnaeve PR, Sambola A, Gulati G, Lancellotti P, et al. Evaluation and management of cancer patients presenting with acute cardiovascular disease: a Consensus Document of the Acute CardioVascular Care (ACVC) association and the ESC council of Cardio-Oncology – Part 1: acute coronary syndromes and acute pericardial diseases. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2021;10:947–959.
31. Glanzmann C, Kaufmann P, Jenni R, et al. Cardiac risk after mediastinal irradiation for Hodgkin's disease. *Radiother. Oncol*, 1998;46:5162.
32. Groarke JD, Payne DL, Claggett B, Mehra MR, Gong J, Caron J, et al. Association of post-diagnosis cardiorespiratory fitness with cause-specific mortality in cancer. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*, 2020;6:315–322.
33. Ha D, Mazzone PJ, Ries AL, Malhotra A, Fuster M. The utility of exercise testing in patients with lung cancer. *J Thorac Oncol*, 2016;11:1397–1410.
34. Han X-J, Li J-Q, Khannanov Z, Li Y. Optimal management of coronary artery disease in cancer patients. *Chronic Dis Transl Med*, 2019;5:221–233.
35. Haugnes HS, Wethal T, Aass N, Dahl O, Klepp O, Langberg CW, et al. Cardiovascular risk factors and morbidity in long-term survivors of testicular cancer: a 20-year follow-up study. *J Clin Oncol*, 2010;28:4649–4657.
36. Hoppeler H, Weibel ER. Limits for oxygen and substrate transport in mammals. *J Exp Biol*, 1998;201:1051–1064.
37. Iliescu CA, Grines CL, Herrmann J, Yang EH, Cilingiroglu M, Charitakis K, et al. SCAI Expert consensus statement: Evaluation, management, and special considerations of cardio-oncology patients in the cardiac catheterization laboratory (endorsed by the Cardiological Society of India, and Sociedad Latino Americana de Cardiología Intervencionista). *Catheter Cardiovasc Interv*, 2016;87:E202–E223.
38. Knutti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, et al. (2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *European Heart Journal*, 2019;00:1–71. ESC Guidelines doi:10.1093/eurheartj/ehz425.
39. Kondapalli L, Bottinor W, Lenneman C. By releasing the brakes with immunotherapy, are we accelerating atherosclerosis? *Circulation*, 2020;142:2312–2315.
40. Kopelson G, Herwig KJ. The etiologies of coronary artery disease in cancer patients. *J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1978;4:895–906.

41. Kremer LCM, van Dalen EC, Offringa M, Voûte PA. Frequency and risk factors of anthracycline-induced clinical heart failure in children: a systematic review. *Ann Oncol* 2002;13:503–512.
42. Kwok CS, Wong CW, Kontopantelis E, Barac A, Brown SA, Velagapudi P, et al. Percutaneous coronary intervention in patients with cancer and readmissions within 90 days of acute myocardial infarction and bleeding in the USA. *Eur Heart J*, 2021;42:1019–1034.
43. Lancellotti P, Suter TM, López-Fernández T, Galderisi M, Lyon AR, Van Der Meer P, et al. Cardio-oncology services: rationale, organization, and implementation. *Eur Heart J*. 2019;40:1756–1763.
44. Leerink JM, van der Pal HJH, Kremer LCM, Feijen EAM, Meregalli PG, Pourier MS, et al. Refining the 10-year prediction of left ventricular systolic dysfunction in long-term survivors of childhood cancer. *JACC CardioOncology*, 2021;3:62–72.
45. Lenneman CG, Sawyer DB. Cardio-oncology: an update on cardiotoxicity of cancer-related treatment. *Circ Res*, 2016;118:1008–1020.
46. Letsas K.P., Korantzopoulos P., Evangelou D. et al. Acute myocardial infarction with normal coronary arteries in a patient with Hodgkin's disease: a late complication of irradiation and chemotherapy. *Tex. Heart. Inst. J.*, 2006;33(4):512–514.
47. Liang JJ, Sio TT, Slusser JP, Lennon RJ, Miller RC, Sandhu G, et al. Outcomes after percutaneous coronary intervention with stents in patients treated with thoracic external beam radiation for cancer. *JACC Cardiovasc Interv*, 2014;7:1412–1420.
48. Lopez-Mattei JC, Yang EH, Ferencik M, Baldassarre LA, Dent S, Budoff MJ. Cardiac computed tomography in cardio-oncology: JACC: CardioOncology primer. *Cardio Oncol*, 2021;3:635–649.
49. López-Sendón J, Álvarez-Ortega C, Zamora Añón P, Buño Soto A, Lyon AR, Farmakis D, et al. Classification, prevalence, and outcomes of anticancer therapy-induced cardiotoxicity: the CARDIOTOX registry. *Eur Heart J*, 2020;41:1720–1729.
50. Lyon AR, Dent S, Stanway S, Earl H, Brezden-Masley C, Cohen-Solal A, et al. Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients scheduled to receive cardiotoxic cancer therapies: a position statement and new risk assessment tools from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association of the European Society. *Eur J Heart Fail*, 2020;22:1945–1960.
51. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS. Et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J*, 2022 Nov 1;43(41):4229–4361. doi: 10.1093/eurheartj/ehac244. PMID: 36017568.
52. Martín García A, Mitroic C, Mazón Ramos P, García Sanz R, Virizuela JA, Arenas M, et al. Stratification and management of cardiovascular risk in cancer patients. A consensus document of the SEC, FEC, SEOM, SEOR, SEHH, SEMG, AEEMT, AECC, and AECC. *Rev Española Cardiol (English Ed)*, 2021;74:438–448.
53. Mitchell JD, Cehic DA, Morgina M, Bergrom C, Toohey J, Guerrero PA, et al. Cardiovascular manifestations from therapeutic radiation: a multidisciplinary expert consensus statement from the International Cardio-Oncology Society. *JACC CardioOncology*, 2021;3:360–380.
54. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. (2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization). *Kardiol Pol*, 2018;76:1585–1664.
55. Nielsen SF, Nordestgaard BG, Bojesen SE. Statin use and reduced cancer-related mortality. *N Engl J Med*, 2013;368:574–577.
56. Novo G, Di Lisi D, Bronte E, MacAione F, Accurso V, Badalamenti G, et al. Cardiovascular toxicity in cancer patients treated with tyrosine kinase inhibitors: a real-world single-center experience. *Oncology*, 2020;98:445–451.
57. Reed GW, Masri A, Griffin BP, Kapadia SR, Ellis SG, Desai MY. Long-term mortality in patients with radiation-associated coronary artery disease treated with percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv*, 2016;9:e003483.
58. Rossello X, Dorrestijn JAN, Janssen A, Lambrinou E, Scherrenberg M, Bonnefoy-Cudraz E, et al. Risk prediction tools in cardiovascular disease prevention: a report from the ESC Prevention of CVD Programme led by the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) in collaboration with the Acute Cardiovascular Care Association (ACCA) and the Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions (ACNAP). *Eur J Cardiovasc Nurs*, 2019;18:534–544.
59. Smarz K, Jaxa-Chamiec T, Chwyczo T, Głowczyńska R, Jegier A, Niedożytyło P, et al. Cardiopulmonary exercise testing in adult cardiology: expert opinion of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology of the Polish Cardiac Society. *Kardiol Pol*, 2019;77:730–756.
60. Sudhakar R. Response to treatment and outcomes of acute coronary syndrome in the cancer population. *Clin Cardiol*, 2012;35:646.
61. Taylor C, Duane FK, Dodwell D, Gray R, Wang Z, Wang Y, et al. Estimating the risks of breast cancer radiotherapy: evidence from modern radiation doses to the lungs and heart and from previous randomized trials. *J Clin Oncol*, 2017;35:1641–1649.
62. Ueki Y, Vögeli B, Karagiannis A, Zanchin T, Zanchin C, Rhyner D, et al. Ischemia and bleeding in cancer patients undergoing percutaneous coronary intervention. *JACC CardioOncology*, 2019;1:145–155.
63. Urban P, Mehran R, Collieran R, Angiolillo DJ, Byrne RA, Capodanno D, et al. Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Circulation*, 2019;140:240–261.
64. Van Nimwegen FA, Schaapveld M, Cutter DJ, Janus CPM, Krol ADG, Hauptmann M, et al. Radiation dose-response relationship for risk of coronary heart disease in survivors of Hodgkin lymphoma. *J Clin Oncol*, 2016;34:235–243.
65. Van Nimwegen FA, Schaapveld M, Janus CPM, Krol ADG, Petersen EJ, Raemaekers JMM, et al. Cardiovascular disease after Hodgkin lymphoma treatment 40-year disease risk. *JAMA Intern Med*, 2015;175:1007–1017.
66. Van Werkum JW, Heestermaas AA, Zomer AC, Kelder JC, Suttrop MJ, Rensing BJ, et al. Predictors of coronary stent thrombosis. The Dutch Stent Thrombosis Registry. *J Am Coll Cardiol*, 2009;53:1399–1409.
67. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Böck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*, 2021;42:3227–3337.
68. West MA, Lythgoe D, Barben CP, Noble L, Kemp GJ, Jack S, et al. Cardiopulmonary exercise variables are associated with postoperative morbidity after major colonic surgery: a prospective blinded observational study. *Br J Anaesth*, 2014;112:665–671.
69. West MA, Parry MG, Lythgoe D, Barben CP, Kemp GJ, Grocott MPW, et al. Cardiopulmonary exercise testing for the prediction of morbidity risk after rectal cancer surgery. *Br J Surg*, 2014;101:1166–1172.
70. Wu W, Masri A, Popovic ZB, Smedira NG, Lytle BW, Marwick TH, et al. Long-term survival of patients with radiation heart disease undergoing cardiac surgery: a cohort study. *Circulation*, 2013;127:1476–1484.
71. Yeh ETH, Bickford CL. Cardiovascular complications of cancer therapy: incidence, pathogenesis, diagnosis, and management. *J Am Coll Cardiol*, 2009;53:2231–2247.
72. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodríguez Muñoz D, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi M, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines. *Eur Heart J*, 2016;37:2768–2801.
73. Ilyin N.V., Vinogradova Yu.N. Late complications of therapy in patients with Hodgkin's lymphoma. *Practical oncology*, 2007;8(2):96–101. (in Russian)