



Предупреждение кардиологических осложнений химиотерапии в клинике злокачественных опухолей головного мозга (два клинических случая)

Чепой М. О., Кирюхина С. В., Подсеваткин В. Г., Лабунский Д. А.

Ключевые слова: клинический случай, противоопухолевая терапия, опухоли головного мозга, винкристин, цисплатин, сердечно-сосудистая система.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБОУ ВО Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва, Саранск, Россия.

Чепой М. О.* — аспирант кафедры нервных болезней и психиатрии, ORCID: 0000-0002-7323-2043, Кирюхина С. В. — д.м.н., профессор кафедры психиатрии, наркологии и неврологии Медицинского института, ORCID: 0000-0002-9457-8756, Подсеваткин В. Г. — д.м.н., зав. кафедрой нервных болезней и психиатрии, ORCID: нет, Лабунский Д. А. — к.м.н., доцент кафедры психиатрии, наркологии и неврологии Медицинского института, ORCID: 0000-0001-6629-6682.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
Misha.chepoy@icloud.com

Рукопись получена 08.07.2025

Рецензия получена 20.08.2025

Принята к публикации 28.08.2025



Для цитирования: Чепой М. О., Кирюхина С. В., Подсеваткин В. Г., Лабунский Д. А. Предупреждение кардиологических осложнений химиотерапии в клинике злокачественных опухолей головного мозга (два клинических случая). *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(14S):6693. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6693. EDN: CFSSRY

Prevention of cardiac complications of chemotherapy in the clinic of malignant brain tumors (two clinical cases)

Chepoj M. O., Kiryukhina S. V., Podsevatkin V. G., Labunsky D. A.

Keywords: clinical case, antitumor therapy, brain tumors, vincristine, cisplatin, cardiovascular system.

Relationships and Activities: none.

Ogarev National Research Mordovian State University, Saransk, Russia.

Chepoj M. O.* ORCID: 0000-0002-7323-2043, Kiryukhina S. V. ORCID: 0000-0002-9457-8756, Podsevatkin V. G. ORCID: none, Labunsky D. A. ORCID: 0000-0001-6629-6682.

*Corresponding author:
Misha.chepoy@icloud.com

Received: 08.07.2025 Revision Received: 20.08.2025 Accepted: 28.08.2025

For citation: Chepoj M. O., Kiryukhina S. V., Podsevatkin V. G., Labunsky D. A. Prevention of cardiac complications of chemotherapy in the clinic of malignant brain tumors (two clinical cases). *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(14S):6693. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6693. EDN: CFSSRY

Введение

В онкогематологической практике широко используются химиотерапевтические препараты "Винкристин" и "Цисплатин", обусловленные их широким спектром противоопухолевой активности, применимым как при солидных опухолях, так и при гемобластозах. Винкристин, являясь алкалоидом растительного происхождения, реализует свой цитостатический эффект путем блокирования митотической активности опухолевых клеток [1].

Однако, наряду с высокой эффективностью, необходимо учитывать потенциальные побочные эффекты, оценка которых является неотъемлемой частью комплексного подхода к ведению онкологических пациентов. Согласно имеющимся данным, побочными эффектами химиотерапии винкристином являются возникновение аритмий, брадикардии, проявление артериальной и лёгочной гипертензии и др. Риск развития данных осложнений наиболее

высок в возрастных группах до 15 и старше 65 лет [2, 3]. Цисплатин, хотя и обладает меньшим спектром вненервных побочных эффектов, характеризуется более выраженным кардиотоксическим потенциалом [4]. Основные нежелательные эффекты циспластина представлены в таблице (табл. 1).

Следует учитывать, что современные представления о химиотерапии опухолей отличаются в зависимости от национальных клинических рекомендаций в различных государствах. На выбор оптимальной схемы лечения влияют не только фармакологические свойства препаратов, такие как воздействие на опухолевые клетки и спектр побочных эффектов, но и факторы, связанные с доступностью и стоимостью лечения для широкого круга пациентов [2, 3, 6].

Цель данного исследования — изучить клинические и электрокардиографические взаимодействия, являющиеся маркерами латентно протекающей кардиологической патологии при злокачественных но-

Таблица 1**Возможные нежелательные эффекты цисплатина [5]**

Противоопухолевый препарат	ФП/НЖТ	АВБ	БНПГ	ЖЭ	Б	ТП	НЖТ
"Цисплатин"	+	+	возможен	возможен	+	+	возможен

Сокращения: АВБ — атриовентрикулярная блокада, Б — брадикардия, БНПГ — блокада ножек пучка Гиса, ЖЭ — желудочковая тахикардия, НЖТ — наджелудочковая тахикардия, ТП — тахикардия типа "пируэт".

вообразованиях головного мозга, разработать способы профилактики сердечно-сосудистых осложнений при применении химиотерапевтических препаратов у коморбидных пациентов.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. На анализ клинических данных и публикацию было получено письменное информированное согласие.

Клинические случаи

В качестве клинических случаев выбраны два обращения детей в возрасте пяти и девяти лет, страдающих злокачественными новообразованиями головного мозга. Пациенты были госпитализированы с целью проведения химиотерапии при астроцитарной глиоме (GRADE4) и медуллобластоме области турецкого седла (GRADE4).

Клинический случай 1

Пациент А. в возрасте 5 лет был госпитализирован в неврологическое отделение, в рамках комплексного обследования выполнена компьютерная томография головного мозга 10.01.2024 — выявлено объемное образование задней черепной ямки, далее выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) всех отделов центральной нервной системы (ЦНС) 12.01.2023 — МР-картина образования области IV желудочка и нижних отделов червя мозжечка с признаками дислокации миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие. Умеренная окклюзионная тривентрикулярная прогрессирующая гидроцефалия. Обследован в НМИЦ ДГОИ им. Блохина, был оперирован в прошлом по основному заболеванию в 2024г.: Микрохирургическое частичное удаление опухоли от 22.01.2024 Микрохирургическое удаление остаточной опухоли от 23.01.2024 R-MO-статус в послеоперационном периоде. Вентрикуло — перitoneальный шунт справа с клапаном Metronic Delta Shunt Kit Small 1,0 от 01.02.2024 далее получал курс лучевой терапии с 06.03.2024 по 13.03.2024 (6 фракций) с дальнейшим лечением химиотерапевтическими препаратами. Химиотерапия по протоколу HIT-MED2020 от 27.04.2024 (2 модифицированных блока SKK с 27.04.2024 по 15.07.2024). Последнее введение винкристина в рамках протокола в дозе 1,5 мг 09.10.2024. На этап динамического наблюдения с проведением МРТ ЦНС с контрастным усиление-

ем с последующей заочной консультацией в рамках телемедицинских консультаций (ТМК) с НМИЦ им Блохина ребенок выписан по месту жительства.

Ранее у ребенка было выполнено оперативное вмешательство по поводу врожденного порока сердца в виде открытого овального окна. При госпитализации выявлена двусторонняя блокада Пучка Гисса. У ребенка девяти лет обнаружена дополнительная трабекула левого желудочка и блокада левой ножки Пучка Гисса. Сопутствующие заболевания со стороны сердечно — сосудистой системы у пациентов до госпитализации клинически не проявлялись.

Мониторирование артериального давления проводилось пациенту А. в течение суток 05.12.2024 (рис. 1, рис. 2). Ночной сон составил 9 ч с 22 ч до 7 ч. Психоэмоциональные и физические нагрузки были обычными. Проведено 36 измерений, в том числе 13 измерений во время ночного сна, качественными признаны 84% измерений.

Средние показатели систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) во время дневного бодрствования и ночного сна незначительно превышают условную норму. Максимальные значения САД — 153 мм рт.ст. и ДАД — 93 мм рт.ст. были зафиксированы в 15 ч 30 мин. Минимальные значения САД — 82 мм рт.ст. и ДАД — 34 мм рт.ст. были зафиксированы в 21 ч 30 мин во время просмотра телевизора. Уровень ночных САД ниже уровня дневного САД на 9%, уровень дневного ДАД выше уровня ночного ДАД на 15%. Показатели нагрузки давлением (индекс времени) для САД повышенны, для ДАД соответствуют норме.

Проведена консультация кардиолога 06.12.2024. С целью усиления гипотензивной терапии назначен селективный бета-блокатор 24 ч действия — бисопролол 7,5 мг в сутки, действующий преимущественно на САД как во время дневного бодрствования, так и во время ночного сна.

Клинический случай 2

Пациент К, 9 лет. Дебют заболевания с сентября 2022г. появились жалобы на двоение в глазах, нарушение походки. Госпитализирован в неврологическое отделение, проведено обследование, по результатам которого диагностирована опухоль среднего мозга. 31.10.2022 и 03.11.2022 в условиях НМИЦН им. Н. Н. Бурденко (Москва) проведено оперативное лечение: микрохирургическое удаление опухоли среднего мозга с нейрофизиологическим

Отчет тренда Сутки 1 :

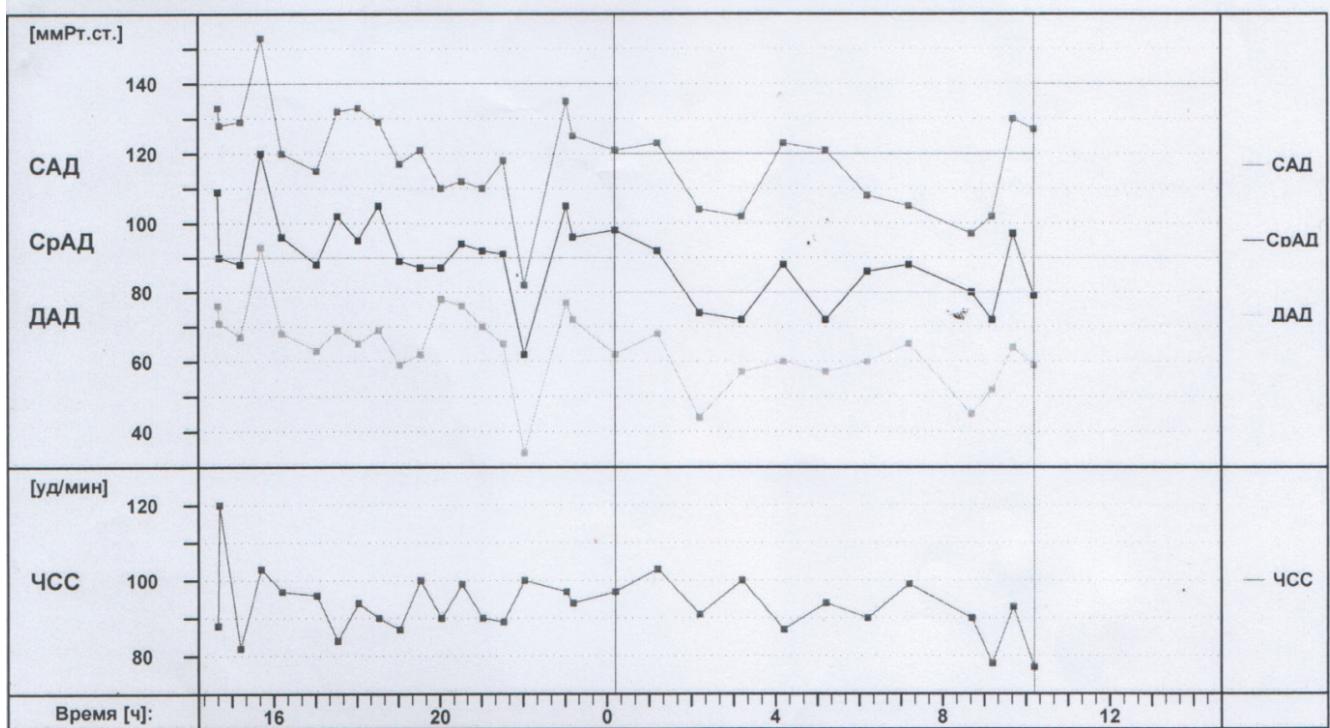


Рис. 1. Отчет о суточном мониторинге артериального давления пациента А.

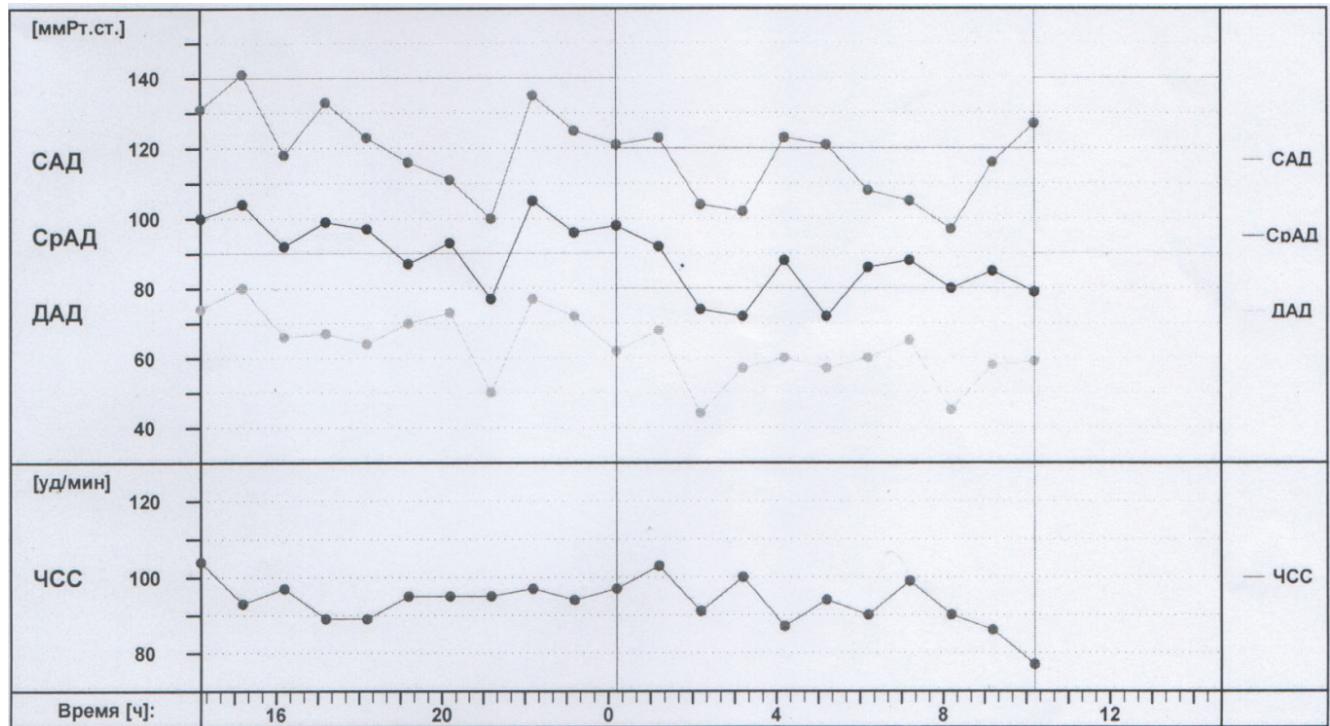


Рис. 2. Отчет об усредненных данных артериального давления за час пациентка А.

мониторингом. Гистологическое заключение от 29.12.2022 — фрагмент астроцитарной глиомы с признаками пролиферации эндотелия сосудов и повы-

шенной пролиферативной активностью. Мутации *BRAF H3F3A*, слияния *KIAA1549 — BRAF* не выявлено. В последующем наблюдался по месту житель-

ства. В апреле 2023г. проведено динамическое обследование, по данным МРТ выявлен продолженный рост опухоли. Ребенок консультирован по системе ТМК, направлен в клинику повторно. 23.05.2023 в условиях НМИЦ им. Бурденко проведена повторная операция в объеме субтотального удаления опухоли среднего мозга. Гистологическое исследование не проводилось. Проведен консилиум, рекомендовано проведение терапии по протоколу SIOP — LGG 2004 (версия 2010): цисплатин 1 раз в 4 недели + винкристин еженедельно. Перед началом адьювантной химиотерапии рекомендовано проведение МРТ спинного мозга с контрастированием. Ребенок консультирован детским онкологом, нейрохирургом консультативной поликлиники, направлен на плановую госпитализацию в отделение детской онкологии с целью обследования и лечения. С 22.06.2023 11:10 по 23.06.2023 госпитализирован в онкологическое отделение, проведено МРТ с контрастным усиливанием. По результату МРТ данных за наличие участков патологического накопления контраста в позвоночнике по данному исследованию не выявлено. Ввиду присоединения клинических проявлений кардиоиндуцированной нейроэндокринной энтеропатии и высокой активности гематологических показателей, дальнейшее обследование и последующий этап химиотерапии были отменены. От перевода в инфекционный стационар мама отказалась, ребенок выписывался под наблюдение участкового врача и невролога поликлиники. В последующем госпитализирован повторно для проведения полихимиотерапии согласно протоколу SIOP — LGG 2004 (версия 2010), находился в онкологическом отделении с 03.07.2023 по 26.07.2023. За время госпитализации проведены электрокардиография, эхокардиография, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек, цветовое дуплексное сканирование почек, необходимые лабораторные исследования. После установки центрального венозного катетера введен цисплатин 10.07.2023, а также винкристин №3 (второе введение переносилось на 2 дня ввиду присоединения инфекции ЛОР-органов и фебрильной температуры). В итоге последнее введение винкристина сделано 26.07.2023, после чего выписан на перерыв домой.

Обсуждение

Химиотерапия в обоих клинических случаях проводилась по индивидуальному протоколу в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России по схеме и включала препараты: "Винкристин" и "Цисплатин". На фоне применения химиотерапевтического лечения остановка прогрессии остаточной после микрохирургического удаления опухоли была достигнута.

Со стороны нежелательных эффектов химиотерапевтического лечения у обоих пациентов отмечалась прогрессирующая дыхательная и сердечная недостаточность с развитием характерных осложнений: были зарегистрированы удлинение интервала QT и рост амплитуды зубца Т на электрокардиограмме, признаки нарастающей ишемии миокарда, а также синдром слабости синусового узла в дальнейшем.

Для коррекции нарушений сердечно-сосудистой системы и профилактики аритмий применялась комплексная кардиотропная терапия, включающая антиаритмики и антигипертензивные препараты с калийсберегающим диуретическим эффектом. В связи с коморбидностью и риском электролитных нарушений на фоне химиотерапии проводился тщательный мониторинг уровней K+, Na+, Ca+, Mg+ и Cl- в сыворотке крови. Применение диуретиков было обусловлено необходимостью значительной инфузационной терапии и необходимостью проведения профилактически отека легких на фоне легочной гипертензии. Данный подход позволил добиться клинической ремиссии основного заболевания и минимизировать побочные эффекты химиотерапии

Заключение

Представленные клинические наблюдения подтверждают кардиотоксический потенциал химиотерапевтических препаратов, что диктует необходимость строгого соблюдения показаний к их применению, особенно у пациентов с прогрессирующими злокачественными новообразованиями. Помимо мониторинга за динамикой основного заболевания, целесообразно осуществлять регулярный контроль показателей сердечно-сосудистой системы, включая электролитный состав крови, тропониновый тест (при наличии клинической симптоматики) [7] и анализ кислотно-щелочного состояния капиллярной крови. Важным аспектом является динамическое наблюдение у кардиолога, включающее ежегодное проведение эхокардиографии. Отсутствие унифицированных протоколов лечения кардиологических осложнений химиотерапии подчеркивает сложность их коррекции и актуальность разработки эффективных профилактических, лечебных и реабилитационных стратегий.

Информированное согласие. От пациентки получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию анонимизированных данных клинического случая и результатов обследования (дата подписания 26.04.2025).

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Mal GS, Artushkova EB, Gladchenko MP, et al. Cardiotoxic effects of yew tree and pink periwinkle alkaloids. Safety and risk of pharmacotherapy. 2021;9(4):165-72. (In Russ.) Маль Г.С., Артюшкова Е.Б., Гладченко М.П., Иванова А.А. и др. Кардиотоксические эффекты алкалоидов тисового дерева и барвинка розового. Безопасность и риск фармакотерапии. 2021;9(4):165-72. doi:10.30895/2312-7821-2021-9-4-165-172.
2. Vasyuk UA, Gendlin GE, Emelina EI, et al. Consensus of Russian experts on the prevention, diagnosis and treatment of cardiovascular toxicity of antitumor therapy. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(9):4703. (In Russ.) Васюк Ю.А., Гендлин Г.Е., Емелина Е.И. и др. Согласованное мнение Российских экспертов по профилактике, диагностике и лечению сердечно-сосудистой токсичности противоопухолевой терапии. Российский кардиологический журнал. 2021;26(9):4703. doi:10.15829/1560-4071-2021-4703.
3. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2022;145(18):e895-e1032. doi:10.1161/CIR.0000000000001063.
4. Vasyuk UA, Gendlin GE, Emelina EI, et al. Guidance letter for cardiologists of oncology institutions on the prevention of cardiovascular complications of anticancer therapy. Interdisciplinary Council of Cardio-Oncology, Russian Society of Cardiology. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(7):3685. (In Russ.) Васюк Ю.А., Гендлин Г.Е., Емелина Е.И. и др. Методические рекомендации для врачей кардиологов онкологических учреждений по профилактике сердечно-сосудистых осложнений противоопухолевой терапии. Междисциплинарный совет кардиоон-кологов Российского кардиологического общества. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(7):3685. doi:10.15829/1728-8800-2023-3685.
5. Podsevatkin VG, Chepoy MO, Baranov DV, et al. Diagnostics and therapy of sella turcica meningioma. MEDICAL & PHARMACEUTICAL JOURNAL "PULSE". 2024;26(12):3-7. (In Russ.) Подсеваткин В.Г., Чепой М.О., Баранов Д.В. и др. Диагностика и терапия менингиомы области турецкого седла. Медико-фармацевтический журнал Пульс. 2024;26(12):3-7. doi:10.26787/nydha-2686-6838-2024-26-12-3-7.
6. 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 (ICOS). European Heart Journal. 2022;43(41):4229-361. doi:10.1093/eurheartj/ehac244.
7. Kiryuhina SV, Evseev AS, Rusavina EF, et al. Analysis of the degree of disturbances of statodynamic functions due to oncological diseases of the brain in comparison with other localizations of neoplasms in the system of medical and social expertise. Medical and social examination and rehabilitation. 2022;25(3):189-96. (In Russ.) Кирюхина С.В., Евсеев А.С., Рузавина Е.Ф. и др. Анализ степени нарушений статодинамических функций вследствие онкологических заболеваний головного мозга в сравнении с другими локализациями новообразований в системе медико-социальной экспертизы. Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2022;25(3):189-96. doi:10.17816/MSER114988.