

КАРДИООНКОЛОГИЯ В ПРОГРАММАХ ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Баллюзек М. Ф., Ионова А. К.

В процессе изучения ближайших и отдаленных последствий химио- и лучевой терапии системного воздействия опухоли на организм человека, частую коморбидность, становится необходимым контроль за состоянием сердечно-сосудистой системы на всех этапах медицинского наблюдения практически за каждым больным, проходящим лечение по поводу онкологического заболевания. Представлена классификация не только кардиотоксических, но и других кардиологических событий, возникающих в связи с развитием и терапией ракового заболевания. Обосновывается необходимость развития нового междисциплинарного направления — кардиоонкологии в программах лечения и реабилитации онкологических больных.

Российский кардиологический журнал 2014, 5 (109): 75–80

Ключевые слова: кардиоонкология, кардиотоксичность, раковая болезнь, кардиологическая реабилитация онкологических больных.

ФГБУЗ Санкт-Петербургская клиническая больница РАН, Санкт-Петербург, Россия.

Баллюзек М. Ф.* — д.м.н., профессор, заместитель главного врача по медицинской части, заведующая кардиологическим отделением, профессор кафедры факультетской терапии медицинского факультета Санкт-Петербургского Государственного Университета, Ионова А. К. — врач-кардиолог кардиологического отделения.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
marina.ballyzek@mail.ru

ПХТ — полихимиотерапия, ЛТ — лучевая терапия, ВПХТ — высокодозная полихимиотерапия, ССС — сердечно-сосудистая система, АГ — артериальная гипертония, СН — сердечная недостаточность, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, ПНС — паранеопластические синдромы, ТЭЛА — тромбозомболия легочных артерий.

Рукопись получена 16.09.2013

Рецензия получена 16.10.2013

Принята к публикации 23.10.2013

CARDIO-ONCOLOGY IN TREATMENT AND REHABILITATION PROGRAMS OF ONCOLOGICAL PATIENTS

Balluzek M. F., Ionova A. K.

While studying the nearest and distant consequences of chemo- and radiation therapy, systemic effects of cancer on human, frequent comorbidity, a control of the state of cardiovascular system in all of the stages of medical cancer treatment become necessary. A classification of cardiological and cardiotoxic events, which are common in treatment of cancer, is provided. The need of development of the new interdisciplinary direction — cardio-oncology — in algorithm of treatment and rehabilitation process is revealed.

Russ J Cardiol 2014, 5 (109): 75–80

Key words: cardioncology, cardiotoxicity, cancer disease, cardiological rehabilitation of cancer patients.

FSBH Saint-Petersburg city clinical hospital of Russian Scientific Academy, Saint-Petersburg, Russia.

Среди причин смерти населения планеты второе место после сердечно-сосудистых заболеваний занимают злокачественные новообразования. Однако в то время как с 1950г в США и странах Западной Европы смертность от кардиологических заболеваний снизилась на 45% и продолжает снижаться, онкологическая летальность растет [1]. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения, уровень онкологической заболеваемости к 2030г может повыситься на 50% и тогда среди причин смерти злокачественные новообразования займут уже первое место [2]. Если говорить о нашей стране, то, по данным Росстата 2010г, с различными онкологическими заболеваниями в России зарегистрировано около 2,5 миллиона человек. В 2011г в РФ летальность от онкологических заболеваний составила 33,3%, что, к сожалению, заметно выше, чем в странах Европы и Северной Америки [2, 3].

Однако нельзя отрицать, что и в отечественной онкотерапии налицо весьма значительные успехи. Благодаря внедрению высокотехнологичных методов, сегодня стало возможным радикальное лечение многих пациентов, еще недавно считавшихся безнадежными. Правда, это часто достигается ценой инва-

лизации больного после обширных органо-уносящих операций в комплексе с полихимио- и лучевой терапией (ПХТ и ЛТ). На практике успехи в повышении выживаемости онкологических больных могут означать, что в ближайшие годы существенно увеличится количество инвалидизированных людей в стадии достигнутой ремиссии или испытывающих грозные последствия высокодозной полихимиотерапии (ВПХТ, и/или ЛТ в промежутках между курсами противоракового лечения. Решение проблем таких пациентов должна была бы взять на себя служба онкологической реабилитации, выделенная с 1971г в США и многих странах Европы в отдельное междисциплинарное медицинское направление в составе системы онкологической службы государственного здравоохранения [4]. К сожалению, в РФ подобной службы нет.

Согласно современным данным, реабилитационные мероприятия должны начинаться на диагностическом этапе, продолжаться в условиях стационара и после выписки на протяжении не менее 1–5 лет — периода, течением которого определяются многие показатели жизни больных в плане лечения по радикальной программе [5].

Сегодня, изучая ближайшие и отдаленные последствия ВПХТ и ЛТ, другие системные влияния рака на организм человека, частую коморбидность, становится очевидным необходимость контроля за состоянием сердечно-сосудистой системы (ССС) на всех этапах медицинского наблюдения практически за каждым больным, проходящим лечение по поводу онкологического заболевания. Между тем, внимание онкологов, в основном, привлечено к проблеме кардиотоксичности ПХТ и ЛТ и другие возможные причины сердечно-сосудистых событий подчас игнорируются, а кардиологи зачастую воспринимают “раковых” больных только как пациентов онкологов, и даже проблема кардиотоксичности им знакома понаслышке. Вот почему в 2009г было организовано Международное общество кардиоонкологов (International Cardiooncology Society — ICOS) и его Европейско-Азиатское подразделение, а также состоялся первый Конгресс кардиоонкологов в Милане.

Для лучшего понимания процессов, способных существенно влиять на течение онкологического заболевания, обуславливая, в том числе, и кардиальные события, следует вспомнить предложенную еще в начале XX века “классиком онкологии” Н. Н. Петровым концепцию особой формы патологии, получившей название “раковая болезнь” [6, 7]. Под этим условным термином понимают многочисленные и разнообразные общие расстройства обмена веществ и реактивности организма, которые закономерно развиваются практически у всех пациентов со злокачественными опухолями на определенных этапах прогрессирования заболевания вне зависимости от локализации и характера первичного поражения.

Говоря о понятии “раковой болезни”, как о комплексе соматических нарушений, мы, на основании более чем десятилетнего опыта работы с онкологическими больными в отделениях терапии и кардиологии СПб больницы РАН, условно классифицируем эти патологические состояния в зависимости от причин, их вызвавших [8]:

I. Обусловленные наличием самой опухоли и/или её метастазами;

II. Обусловленные лечебными воздействиями на опухоль;

III. Непосредственно не связанные с локализацией опухоли системные нарушения;

IV. Возникшие у излечившихся от онкологического заболевания, но ошибочно расцененных как его рецидив.

Внутри каждой из четырех, описанных выше, групп могут быть выделены причины, способные влиять на возникновение или прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний и кардиальных осложнений онкологического заболевания. Так, среди состояний первой группы — сдавление органов, прорастание в них или перекрытие их просвета (осо-

бенно в средостении или грудной клетке при раке легких, молочной железы, пищевода, лимфоме и др.) могут привести к развитию вторичных перикардитов и нарушениям функции сердца. Неопластические перикардиты в этих случаях могут быть обусловлены как метастазами, так и непосредственным прорастанием опухоли в перикард [9, 10].

Патологические состояния, обусловленные лечебными воздействиями по поводу опухолевого процесса, также разнообразны и требует не только проведения, так называемой, сопроводительной терапии, направленной на борьбу с наиболее частыми и опасными осложнениями ПХТ (нейтропения, анемия, тошнота и рвота) [11], но и на профилактику и лечение более редких, но не менее опасных, как немедленных, так и отсроченных осложнений. К таким осложнениям как раз и относятся многие сердечно-сосудистые события, связанные с кардиотоксичностью [12, 13].

Почему проблема кардиотоксичности в современной медицине становится все более и более значимой? Причин довольно много.

Увеличивается количество онкопациентов, получающих ПХТ, в т.ч. препаратами антрациклинового ряда, которым присуща высокая кардиотоксичность;

Появляются новые препараты с возможным кардиотоксичным эффектом, в том числе, описанным и у таргетных средств [14, 15];

ПХТ становится все более агрессивной;

Многие онкологические заболевания, распространенность которых в последнее время особенно возросла, — например, рак легких и молочной железы, лечатся, в том числе, и с применением лучевой терапии на область грудной клетки [16];

Увеличивается многолетняя выживаемость пациентов, получавших ПХТ в детстве [17, 18];

Увеличивается число пациентов, вылеченных от рака. Так, 25 млн. пациентов в США и Европе живут после ПХТ, при этом одним из основных видов их страданий становятся как раз кардиологические проблемы [18].

В настоящее время доказано, что кардиологическая токсичность является одним из самых грозных побочных эффектов противоопухолевой терапии [19]. Наиболее изучена в онкологии проблема кардиотоксичности, связанная с препаратами антрациклинового ряда (доксорубин, эпирубин, рубомицин) и целым рядом других цитостатиков. При этом каждый цитостатик имеет свой собственный профиль токсичности [19]. В основе повреждающего действия на миокард антрациклинов лежит прямое повреждение миоцита [16]. Доксорубин способен связываться с сократительными белками миоцитов, что, в дополнение к лизису миофибрилл, может значительно снижать сократимость миокарда [20]. Наряду с этим антрациклины повреждают митохондрии, что

приводит к нарушению энергетических обменов в миоците [21]. Нарушение внутриклеточной концентрации кальция, связывание антрациклинов с мембранными липидами, гибель эндотелиальных клеток, апоптоз кардиомиоцитов — это компоненты сложного прямого токсического действия. Нарушения клеточных структур и функций приводят к снижению сократимости и растяжимости миокарда, что усугубляется при увеличении длительности действия препаратов. Факторами риска развития антрациклиновой кардиотоксичности являются: возраст старше 65 лет, наличие в анамнезе заболеваний сердца, артериальной гипертензии (АГ), предшествующее облучение области средостения или левой половины грудной клетки (молочная железа, легкое и т.д.), прием антрациклинов в адьювантных режимах [22].

Большие надежды в плане отсутствия тяжелых побочных реакций при проведении ПХТ возлагали на таргетные препараты. Эти препараты действуют посредством ингибирования специфических молекул-мишеней. В контексте противоопухолевой терапии наиболее привлекательными мишенями являются протеинкиназы, поскольку они играют ключевую роль в передаче клеточного сигнала. В клинической практике существует два главных класса этих препаратов: моноклональные антитела (трастузумаб, бевацизумаб) и малые молекулы — ингибиторы тирозинкиназ (лапатиниб, иматиниб, сорафениб, сунитиниб). Однако и таргетная противоопухолевая терапия показывает значимую кардиотоксичность, особенно часто — венозные и артериальные тромбозы и тромбоемболии (бевацизумаб), АГ и сердечную недостаточность (СН) — прежде всего, у пациентов, страдающих гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца [14, 15].

В зависимости от сроков развития и механизма повреждающего действия, кардиотоксичность может быть острая и хроническая (кумулятивная). Острая кардиотоксичность развивается в момент введения противоопухолевого препарата или в течение нескольких часов после и характеризуется появлением неспецифических изменений на ЭКГ (изменения интервала S–T, уплощение зубца T, удлинение интервала Q–T, снижения вольтажа зубцов), развитием аритмий, острого перикардита, снижением сократимости миокарда. Обычно эти изменения, определяемые примерно у 30% больных, получающих антрациклины, являются обратимыми и исчезают в течение месяца [19], однако реалии таковы, что мало кто из специалистов — как онкологов, так и кардиологов, прослеживают отдаленные результаты проведенной ПХТ, с учетом наличия таких преходящих осложнений. Острая кардиотоксичность, вследствие непосредственного введения антрациклинового антибиотика, является редким, но потенциально угрожающим жизни осложнением в связи с возмож-

ным развитием острой сердечной недостаточности [23].

Хроническая кумулятивная кардиотоксичность развивается в период от 1 месяца до 30 лет и подразделяется на раннюю, диагностируемую в течение первого года, и позднюю — в период от 1 года до 30 лет (пик 7–10 лет). Основным проявлением кумулятивной токсичности является нарушение сократительной способности миокарда, развитие дегенеративной кардиомиопатии с левожелудочковой недостаточностью, вплоть до дилатационной застойной кардиомиопатии [19].

Кардиомиопатии — это наиболее известный побочный эффект доксорубина, они могут возникать через годы после прекращения лечения, и их развитие зависит от кумулятивной дозы антрациклина. Другой формой доксорубиновой кардиотоксичности являются различные нарушения ритма и проводимости (вплоть до полной AV блокады), которые могут проявиться в любое время и после любой дозы препарата [24].

К отдаленным кардиологическим осложнениям ПХТ относят внезапную смерть, развитие АГ, острых коронарных синдромов, дислипидемий, острых цереброваскулярных событий и, особенно, тромбоемболий с формированием легочной гипертензии. Тромбоемболии, ввиду их чрезвычайно разнообразного клинического проявления, являются наиболее часто “просматриваемым” фатальным осложнением ПХТ.

Обобщенные данные встретившихся кардиальных осложнений, которые были получены в ходе клинических испытаний различных химиопрепаратов и ЛТ [25, 26], представлены в таблице 1.

Следует подчеркнуть, что приведенные данные получены на выборках пациентов, при включении в исследования имевших критерии исключения по значимым заболеваниям сердечно-сосудистой системы и, соответственно, не представляющих реально всю популяцию онкобольных.

Прогнозируется, что быстро увеличивающееся число лиц, излечившихся от злокачественных новообразований, в последующем имеют высокую вероятность заболеть и умереть уже не от рака, а от развития антрациклиноусловленных сердечных заболеваний, вызванных проведенной ВПХТ. Так, показано, что более чем у 65% детей, получивших лечение по поводу лейкоза, в будущем разовьются кардиальные изменения [27]. В связи с этим многие исследователи указывают на необходимость длительного кардиологического мониторинга после лечения антрациклиновыми антибиотиками [16].

Сегодня становится очевидным, что при проведении ПХТ и ЛТ необходим мониторинг сердечной функции, так как своевременное назначение терапии позволяет во многих случаях снизить выражен-

Таблица 1

Кардиоваскулярная токсичность противоопухолевых препаратов

Группы препаратов	Тип кардиоваскулярного осложнения	Частота эффектов
Антрациклины и антрохиноны (Doxarubicin, Mitoxantrone и др.)	Застойная СН и левожелудочковая дисфункция СН, левожелудочковая дисфункция	от 2+ до 3+
Алкилирующие агенты (Cyclophosphamide, Cisplatin и др.)	Застойная СН, перикардиты/миокардиты, аритмии, АГ, кардиальная ишемия (в т.ч. ОИМ, ОКС), эндомикардиальный фиброз, тампонада сердца	от 1+ до 2+
Антиметаболиты (5-Fluorouracil, Cytarabine и др.)	Кардиальная ишемия (в т.ч. ОИМ, ОКС), перикардиты, застойная СН	от 1+ до 2+
Таргетные агенты (Paclitaxel)	Нарушения ритма и проводимости, артериальная гипотензия, застойная СН	2+
Винкоалкалоиды (Vincamycin, Bleomycin и др.)	Кардиальная ишемия (в т.ч. ОИМ, ОКС), артериальная гипотензия, перикардиты/миокардиты, тромбозы и тромбоэмболии	от 1+ до 2+
Моноклональные антитела (Alemtuzumab, Bevacizumab, Rituximab, Trastuzumab и др.)	АГ, гипотензия, застойная СН, тромбозы и тромбоэмболии, нарушения ритма, ангиоэдема, левожелудочковая дисфункция	от 1+ до 3+
Ингибиторы тирозинкиназы (Imatinib, Sorafenib и др.)	Отеки, перикардиальный выпот, застойная СН и левожелудочковая дисфункция, АГ, кардиальная ишемия (в т.ч. ОИМ, ОКС), удлинение интервала QT	от 1+ до 4+
Цитокины (Interferon alpha, Interleukin-2)	АГ, гипотензия, тромбозы и тромбоэмболии, нарушения ритма, левожелудочковая дисфункция, кардиальная ишемия	от 1+ до 4+
Другие (All-trans-retinoic acid, Arsenic trioxide, Thalidomide)	Отеки, перикардиальный выпот, застойная СН и левожелудочковая дисфункция, АГ, гипотензия, удлинение интервала QT, тромбозы и тромбоэмболии, нарушения ритма и проводимости	от 1+ до 4+

Примечание: частота побочных эффектов: 1+ -редко; 2+ сравнительно редко; 3+ — часто; 4+ — очень часто.

ность острой и хронической кардиотоксичности. Регулярное проведение обследования ССС после окончания химиотерапии (неoadъювантной и адъювантной) позволяет своевременно выявить развитие кардиомиопатии и назначить соответствующее лечение [16].

На сегодняшний день разработаны рекомендации по мониторингу состояния ССС до, в процессе и после противоопухолевого лечения [16]. В обследовании до начала лечения должны входить:

1. Тщательная клиническая оценка с выявлением сердечно-сосудистых факторов риска и сопутствующих заболеваний (класс доказательности А).
2. Оценка витальных функций во время инфузий химиопрепаратов (класс доказательности А).
3. ЭКГ с оценкой интервалов, в первую очередь PQ и QT (класс доказательности В).
4. ЭхоКГ и доплерография для оценки сердечной функции (класс доказательности А). Например, фракция выброса левого желудочка <54% оценивается как фактор риска развития СН у пациентов, получающих трастузумаб.

Выполнение Эхо-кардиографии в режиме 2D в программах наблюдения за онкопациентами, позволяет оценить размер камер, клапанную патологию, массу миокарда, степень легочной гипертензии, дисфункции левого и правого желудочков. Однако сейчас Американская и Европейская ассоциации эхокардиографии все больше рекомендуют ориентироваться на использование 3D режимов, где объем ЛЖ реконструируется получением серии ротационных картинок вдоль длинной оси ЛЖ и позволяет в режиме реального времени получать пирамидальное объемное изображение на протяжении 1 цикла.

Это признается наиболее надежным способом определения степени кардиотоксических нарушений [28].

Другие диагностические методы визуализации — например, МРТ сердца, не является на сегодня методом скрининга, но именно на информативность этого метода на всех этапах наблюдения за пациентами в будущем возлагают большие надежды [29].

Мониторинг в процессе противоопухолевого лечения должен состоять и из контроля сердечных биомаркеров. Доказана информативность повышения уровня натрий-уретического пептида типа-В. Уровень гормона может повыситься еще до появления симптомов СН и увеличиваться в дальнейшем по мере ее нарастания [30]. Тропонин является чувствительным и специфичным маркером с доказанной информативностью прогноза развития субклинических и клинических сердечно-сосудистых осложнений и даже смертности от них [31].

Все вышеизложенное убеждает, что ведение онкологических пациентов, согласно современным принципам противоопухолевой терапии, предполагает неразрывное сотрудничество онколога со специалистом-кардиологом, что, к сожалению, еще не является обязательным, особенно в нашей стране.

Возникновению и прогрессированию кардиологических проблем онкологического пациента способствует не только кардиотоксичность, наиболее полно изученная онкологами и, в меньшей степени, кардиологами, благодаря проведению лекарственных клинических испытаний. Еще одной группой частых патологических проявлений опухоли являются системные реакции организма или, так называемые, паранеопластические синдромы (ПНС). Причины ПНС разнообразны, трудны для

диагностики, особенно узким специалистам, и могут быть следствием:

а) продукции, так называемой, апудной опухолью различных веществ (гормоны, некоторые факторы роста, цитокины, антитела);

б) поглощения опухолью необходимых организму веществ;

в) развития противоопухолевого иммунного ответа по аутоиммунному типу [32].

Среди наиболее значимых проявлений ПНС, следует выделить синдром кахексии/анорексии, который является одной из основных причин потери веса, резко ухудшая прогноз болезни [32, 33]. Известно, что у пациентов с потерей более 10% массы тела от исходной, в процессе развития заболевания достоверно снижается выживаемость из-за присоединения инфекции и плохого заживления ран. Кроме того, у таких больных значительно ухудшается возможность проведения химиотерапии [32]. Это проявление “раковой болезни” является очевидным фактором развития дисметаболических кардиопатий и также должно учитываться специалистами, наблюдающими онкопациента. В лечении данного синдрома чрезвычайно важно знание особенностей метаболических нарушений у онкологических больных и современных методов нутритивной поддержки [33].

Среди изменений кроветворной ткани и системы гемостаза у больных злокачественными опухолями “некроветворной” локализации наиболее часто встречаются следующие: анемии, тромбоцитопении, эритроцитоз, тромбоцитоз, эозинофилия, гиперлейкоцитоз, плазмоцитоз костного мозга, лимфоаденопатия, гиперкоагуляционный синдром (ДВС-синдром) и синдром Труссо (избыточное образование тромбообразующих факторов под воздействием выработки опухолью фибринопептида А, что клинически проявляется паранеопластическими тромбозами и тромбозами). Классическим примером этой группы ПНС является эритроцитоз и тромбоцитоз при раке почки [34]. Как мы понимаем, такого рода процессы являются еще одним механизмом (самостоятельным или в сочетании с побочными реакциями ВПХТ и ЛТ) развития, в первую очередь, тромбоэмболических осложнений с формированием легочной гипертензии, подострого или хронического легочного сердца.

В рамках ПНС, по нашему мнению, следует рассматривать следующие сердечно-сосудистые патологические состояния:

— специфические кардиопатии (анемическая, дисметаболическая, дисгормональная смешанная);

— острые формы ишемической болезни сердца, как следствие гиперкоагуляции, тромбозов, васкулитов коронарных артерий;

— вторичную легочную артериальную гипертензию (васкулиты легочных сосудов, тромбоэмболическая обструкция проксимальных ветвей легочной

артерии, дистального русла легочной артерии на фоне гиперкоагуляции).

Следует подчеркнуть, что все рассмотренные выше патологические состояния, вызванные как самой опухолью, так и методами борьбы с ней, могут суммироваться, вызывая каскад гомеостатических нарушений (особенно касающихся процессов коагуляции), требующих не только своевременной диагностики, но и взвешенной и тоже своевременной коррекции, что, безусловно, трудно сосредоточить в руках только одного специалиста.

Последняя группа выделенных нами патологических состояний, при которых развившееся заболевание непосредственно не связано с онкологическим процессом, является фоновым или просто возникает у человека, в анамнезе которого стоял диагноз: “рак”. Это подчас, “драматическая” медицинская коллизия, иногда приводящая к непоправимой врачебной ошибке, хотя состояние попавшего в эту коллизию пациента по онкологическому статусу, в результате проведенного в свое время противоопухолевого лечения, благоприятно. Причина в том, что, к сожалению, на практике мы наблюдаем “зависимость” врачей всех специальностей от онкологического диагноза, поэтому часто эта не онкологическая патология у пациента с диагнозом “рак” в анамнезе расценивается как рецидив опухоли. Как следствие, больной не получает своевременного и адекватного лечения, а иногда — и вовсе никакой медицинской помощи. К сожалению, об этой проблеме почти ничего не говорится, она не отражена даже в специализированной медицинской литературе, поскольку онкологи преимущественно обсуждают специфические вопросы, относящиеся к их специальности. А, между тем, клинические примеры наглядно свидетельствуют, что под “флагом рака” могут совершаться тяжкие врачебные ошибки.

Демонстрацией возможностей терапевтической реабилитации “приговоренного” онкопациента, может служить следующий **клинический пример**: Женщина 65 лет, перенесшая несколько лет назад лечение по поводу рака молочной железы, была госпитализирована в один из городских стационаров с нарастающей слабостью и одышкой. Рентгенологически выявлен двусторонний выпот в плевральные полости, а при цитологическом исследовании плевральной жидкости заподозрено наличие клеток аденокарциномы. Пациентка была выписана с рекомендацией повторно обратиться к онкологам. При обследовании в нашем стационаре впервые выявлена фибрилляция предсердий, высокий уровень D-димеров, признаки легочной гипертензии по данным ЭхоКГ, а при мультиспиральной КТ с контрастированием органов грудной клетки определены прямые признаки двусторонней тромбоэмболии (ТЭЛА). Источником ТЭЛА явился

тромбоз глубоких вен нижней конечности, возникшей после длительной автомобильной поездки. Соответствующая терапия привела к разрешению ТЭЛА и плеврита. Признаков рецидива онкозаболевания не выявлено.

На наш взгляд, приведенный случай является примером устойчивого ошибочного мнения “онкологический пациент — это пациент онкологов”, тогда как современная онкология уже должна работать на стыке специальностей, переходя в разряд междис-

циплинарной науки. И, безусловно, кардиология должна быть ее ближайшим соратником.

На сегодняшний день новая дисциплина — кардиоонкология, призванная разрабатывать принципы и решать задачи кардиологической курации и реабилитации онкологических больных, является актуальной, и ее развитие требует пристального внимания медиков во многих странах мира и, безусловно, в Российской Федерации. Надеемся, что здесь мы не останемся аутсайдерами.

Литература

- Chissov V.I., Starinskij V.V., Petrova T.V. red. Malignant tumors in Russia in 2011. (morbidity and mortality). M.: FGBU "MNIОI im. P.A. Gercena" Minzdrava Rossii; 2013. Russian (Чиссов В. И., Старинский В. В., Петрова Т. В. ред. Злокачественные новообразования в России в 2011 г. (заболеваемость и смертность). М.: ФГБУ "МНИОИ им. П. А. Герцена" Минздрава России; 2013).
- Informacionnyj bjulleten' № 297 SMI VOZ Fevral' 2012 g. Russian (Информационный бюллетень № 297 СМИ ВОЗ Февраль 2012 г.).
- GLOBOCAN, 2008. — <http://globocan.iarc.fr/> (дата обращения 19.04.2011)
- Dietz JH. Rehabilitation oncology. New York: Wiley; 1981.
- Michael D. Stubblefield, Michael O'Dell. Cancer Rehabilitation: Principles and Practice (Hardback). New York: Demos Medical Publishing; 2009.
- Petrov N.N. General study about tumors (pathology and clinic). Petrograd: Izdanie zhurnala "Gigiena i sanitarija"; 1910. Russian (Петров Н. Н. Общее учение об опухолях (патология и клиника) / Н. Н. Петров. СПб.: Издание журнала "Гигиена и санитария"; 1910).
- Petrov N.N. Chemical and biological methods of the recognition of the cancerous disease. Petrograd: Prakticheskaja medicina, 1914. Russian (Петров Н. Н. Химические и биологические способы распознавания раковой болезни. Петроград: Практическая медицина; 1914).
- Ballyuzek M.F., Stepanov B.P. Aims and opportunities of therapeutic rehabilitation of oncology patients. Klinicheskaja medicina 2013; 9 Russian (Баллюзек М. Ф., Степанов Б. П. Задачи и возможности терапевтической реабилитации онкологических пациентов. Клиническая медицина 2013; 9).
- Guidelines on the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases. European Heart Journal. 2004; 1–28.
- Marwan M. Refaat, William E. Katz. Neoplastic Pericardial Effusion. Clinical Cardiology. 2011; 34 (10): 593–8.
- Zhukov V.N. Practical guide on the supporting therapy in oncology. Guideline for medical general practitioners. M.: Litterra; 2008 Russian (Жуков В. Н. Практическое пособие по сопроводительной терапии в онкологии. Руководство для врачей. М.: Литтерра; 2008).
- Pai VB, Nahata MC. Cardiotoxicity of chemotherapeutic agents: incidence, treatment and prevention. Drug Saf. 2000; 22 (4): 263–302.
- Yeh ET, Tong AT, Lenihan DJ, et al. Cardiovascular complications of cancer therapy: diagnosis, pathogenesis, and management. Circulation. 2004; 109 (25): 3122–31.
- Seidman A, Hudis C, Pierri MK, et al. Cardiac dysfunction in the trastuzumab clinical trials experience. J Clin Oncol 2002; 20: 1215–21.
- Chubenko V.A. Complications of target therapy. Prakticheskaja onkologija 2010; 11 (3): 192–4 Russian (Чубенко В. А. Осложнения таргетной терапии. Практическая онкология 2010; 11 (3): 192–4).
- Bovelli D, Plataniotis G., Roila F. Minimum Clinical Recommendations ESMO. M., 2010 Russian (Bovelli D. Plataniotis G., Roila F. Минимальные клинические рекомендации Европейского общества медицинской онкологии. М., 2010).
- Mulrooney DA, Yeazel MW, Kawashima T et al. Cardiac outcomes in a cohort of adult survivors of childhood and adolescent cancer: retrospective analysis of the Childhood Cancer Survivor Study cohort. BMJ. 2009; 339: 4606.
- Tukenova M. Long term overall and cardiovascular mortality following childhood cancer: The role of cancer treatment. Pediatric Blood and Cancer. 2009; 53 (5): 732.
- Matyash M.G., Kravchuk T.L., Vysotskaya V.V. et al. Anthracycline-induced cardiotoxicity: mechanisms of development and clinical manifestations. Siberian journal of oncology. Russian (Матяш М. Г., Кравчук Т. Л., Высоцкая В. В. и др. Сибирск. онкол. журн. 2008; 6 (30)).
- Orel N. F. Cardiotoxicity of antracyclines: the opportunities of overcoming. Sovremennaja onkologija. 2004; 6 (3):121–124. Russian (Орел Н. Ф. Кардиотоксичность антрациклинов: возможности преодоления. Современная онкология. 2004; 6 (3):121–4).
- Urbanova D., Urban I., Carter A. et al. Cardiac troponins— biochemical markers of cardiac toxicity after cytostatic therapy. Neoplasma. 2006; 53 (3): 183–90.
- lewisW., Kleinerman J., Puszkin S. Interaction of adriamycin in vitro with cardiac myofibril proteins. Canc. Res. 1982; 50: 547–53.
- Shujkova K.V., Emelina E. I., Gendlin G. E. et al. Cardiotoxicity of present-day chemotherapy drugs. Atmosfera. Novosti kardiologii 2012; 3: 9–11 Russian (Шуйкова К. В., Емелина Е. И., Гендлин Г. Е. и др. Кардиотоксичность современных химиотерапевтических препаратов. Атмосфера. Новости кардиологии 2012; 3: 9–11).
- Semenova A. E. Cardio — and neurotoxicity of antineoplastic drugs (pathogenesis, symptoms, prevention, treatment). Prakticheskaja onkologija. 2009; 10 (3): 169. Russian (Семенова А. Е. Кардио- и нейротоксичность противоопухолевых препаратов (патогенез, клиника, профилактика, лечение). Практическая онкология. 2009; 10 (3): 169).
- Yeh E., Tong A., Lenihan D. et al. Cardiovascular Complications of Cancer Therapy. Diagnosis, Pathogenesis, and Management. Circulation. 2004; 109: 3122–31.
- Senkus E., Jassem J. Complications of Treatment. Cardiovascular effects of systemic cancer treatment. Cancer Treatment Reviews 2011; 37: 300–311.
- Elliott P. Pathogenesis of cardiotoxicity induced by anthracyclines. Semin. Oncol. 2006; 3 (8): 2–7.
- Curigliano G., Cardinale D., Suter T. et al. Cardiovascular toxicity induced by chemotherapy, targeted agents and radiotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines. Annals of Oncology. 2012; 23 (7): 155–66.
- Myerson S., Francis J., Neubauer S. Cardiovascular magnetic resonance. New York: Oxford University Press. 2010: 198–99.
- Ballyuzek M. F., Grinenko T. N., Kvetnoj I. M. Heart hormones in development of cardiovascular pathology. Klinicheskaja medicina 2005; 11: 4–12 Russian (Баллюзек М. Ф., Гриненко Т. Н., Кветной И. М. Гормоны сердца в формировании сердечно-сосудистой патологии. Клин мед 2005; 11: 4–12).
- Wallace KB, Hausner E, Herman E, et al. Serum troponins as biomarkers of drug-induced cardiotoxicity. Toxicol Pathol 2004; 32: 106–21.
- Dvoreckij L. I. Paraneoplastic syndromes. Consilium medicum. 2003; 3 (3). Russian (Дворецкий Л. И. Паранеопластические синдромы. Consilium medicum. 2003; 3 (3)).
- Bozzetti F. Nutrition Support in Patients with Cancer. London: Greenwich Medical Media Ltd; 2001.
- Muhin N.A., Poljanceva L.R., Hasabov N.N. Paraneoplastic reactions with in malignant tumors of parenchyma of kidneys. Urol. i nefrol. 1978; 4: 65–8 Russian (Мухин Н. А., Полянцева Л. Р., Хасабов Н. Н. Паранеопластические реакции при злокачественных опухолях паренхимы почек. Урол. и нефрол. 1978; 4: 65–8).