



СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

Кардиотоксичность при лечении онкологических заболеваний

Работу выполнила студентка
5 курса 36 группы ЛФ
Левченко Алина Анатольевна

Обсуждаемые вопросы:

- ❖ Что такое кардиотоксичность?
- ❖ Как противоопухолевые препараты влияют на сердце?
- ❖ Как диагностировать ?
- ❖ Какие сердечно-сосудистые осложнения возникают?
- ❖ Каковы особенности ведения пациентов при возникновении осложнений?
- ❖ Стратегии предупреждения и уменьшения сердечно-сосудистых осложнений противоопухолевой терапии?



Актуальность

Онкологические заболевания в России

Заболеваемость и смертность

Год	Годичная летальность (%)	Пятилетняя выживаемость (%)	Заболело	Умерло	Всего на учете
2007	30,2	50,7	485 387	285 921	2 535 114
2008	29,9	50,4	490 734	286 628	2 607 223
2009	29,2	50,7	594 975	290 737	2 691 985
2010	28,6	51,0	516 874	290 136	2 794 189
2011	27,4	51,3	522 410	289 535	2 900 629
2012	26,1	51,1	525 931	287 789	2 995 566
2013	25,3	51,7	535 887	288 636	3 098 855

Источник: по данным МНИОИ им. П. А. Герцена

Актуальность



СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

ARDIO2018

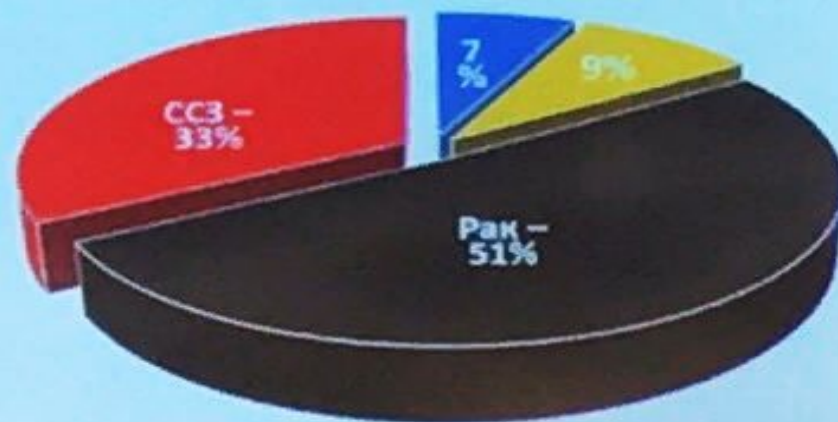
CARDIOLOGY ARRYTHMOLOGY RADIOLOGY DIAGNOSTICS INTERVENTION ONCOLOGY

Актуальность



СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

Причины смерти у онкологических больных
7-летнее наблюдение над 1807 пациентами



■ Другие ■ Заб. Легких ■ Рак ■ ССЗ

National Health and Nutritional Surveys, 2012
Edward Yeh, MD, Anderson Cancer Center, 2015

Определение



СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

Кардиотоксичность – термин,
который включает в себя различные
нежелательные явления, связанные с
сердечно-сосудистой системой на
фоне лекарственной терапии
онкологических больных.

Виды кардиотоксичности



СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

В ПОВСЕДНЕВНУЮ ПРАКТИКУ

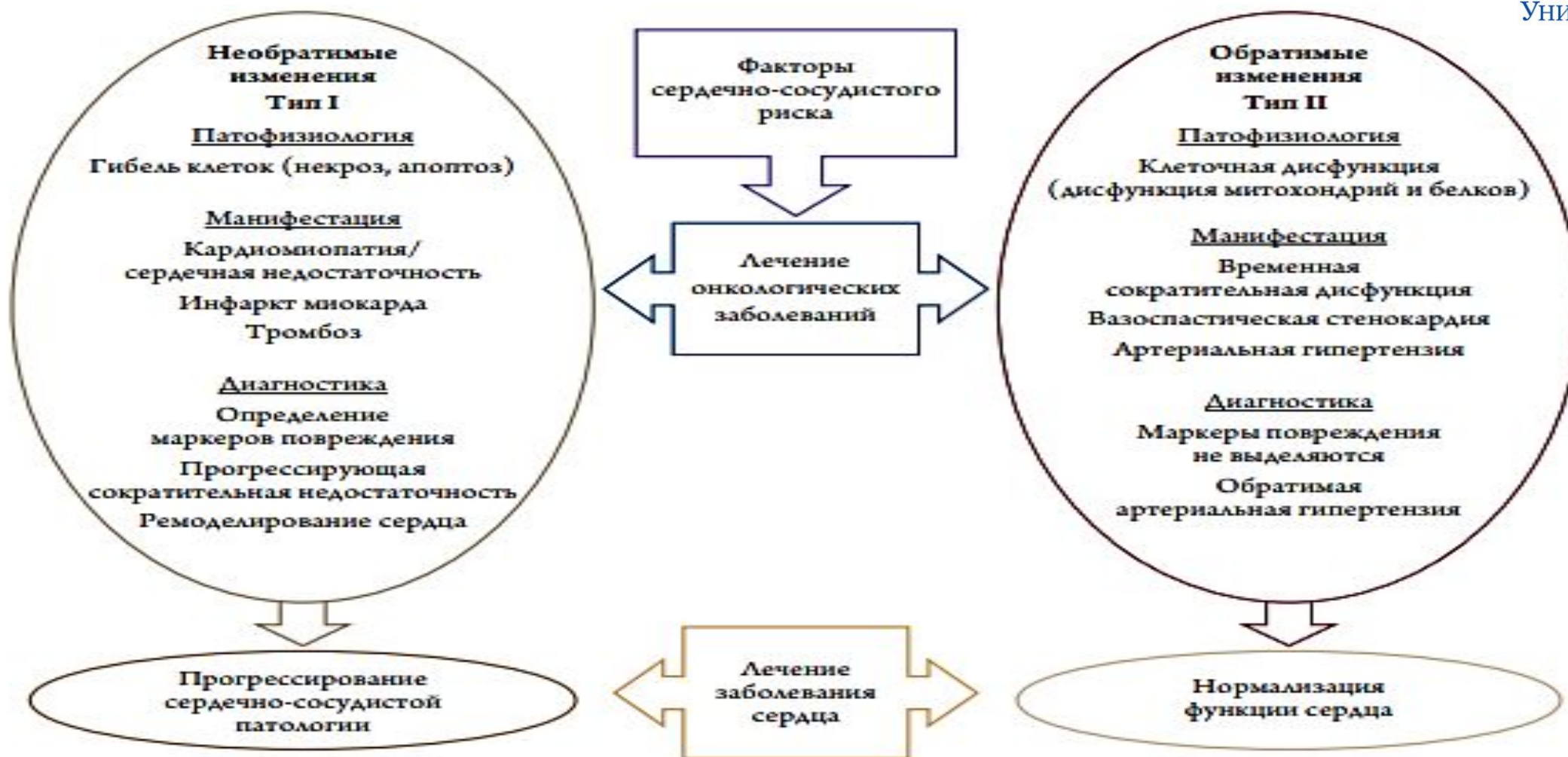


Рисунок 1. Описание фундаментальных различий между необратимым повреждением (тип I) и обратимой дисфункцией (тип II)

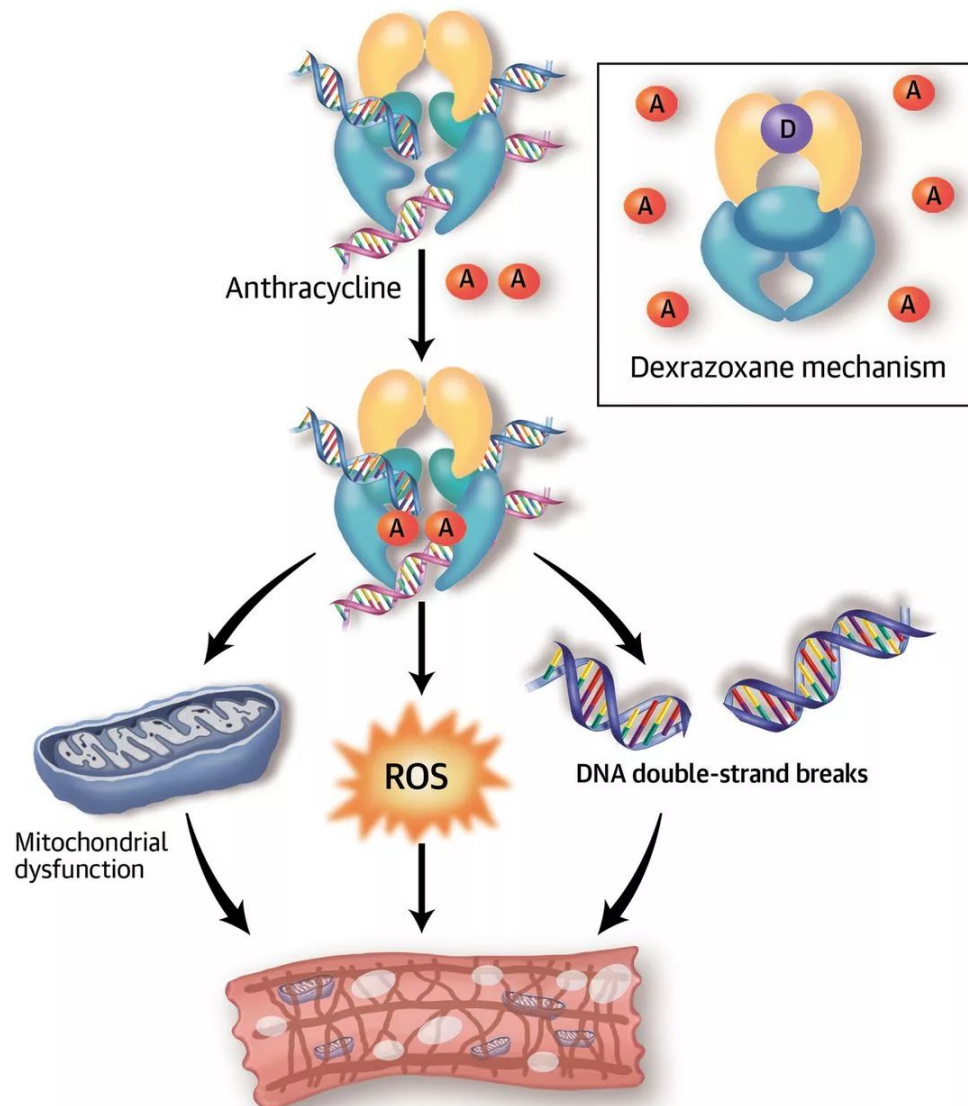
Противоопухолевые препараты

- ❖ Антрациклиновая кардиотоксичность
- ❖ Другие химиотерапевтические средства (циклофосфамид, цисплатин, ифосфамид и таксаны (паклитаксел и доцетаксел))
- ❖ Иммунотерапия и таргетная терапия (трастузумаб, пертузумаб, трастузумаб-эмтазин , лапатиниб)
- ❖ Ингибирование роста сосудистого эндотелия (анти-VEGF антитело – бевацизумаб)
- ❖ Ингибирование BCR-ABL-киназы (иматиниб)
- ❖ Ингибиторы протеасом (бортезомиб и карфилзомиб)
- ❖ Лучевая терапия

Антрациклиновая кардиотоксичность



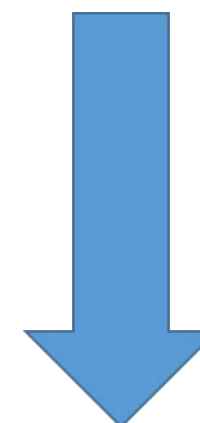
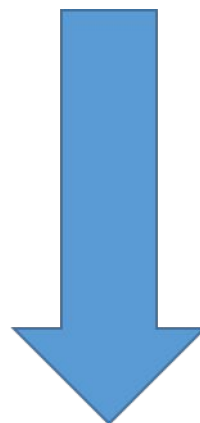
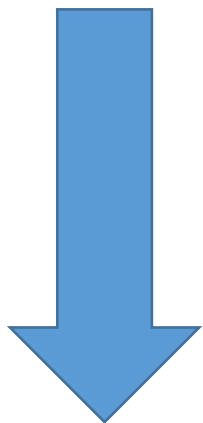
СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ



Антрациклиновая кардиотоксичность



СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ



Острая

Ранняя

Поздняя

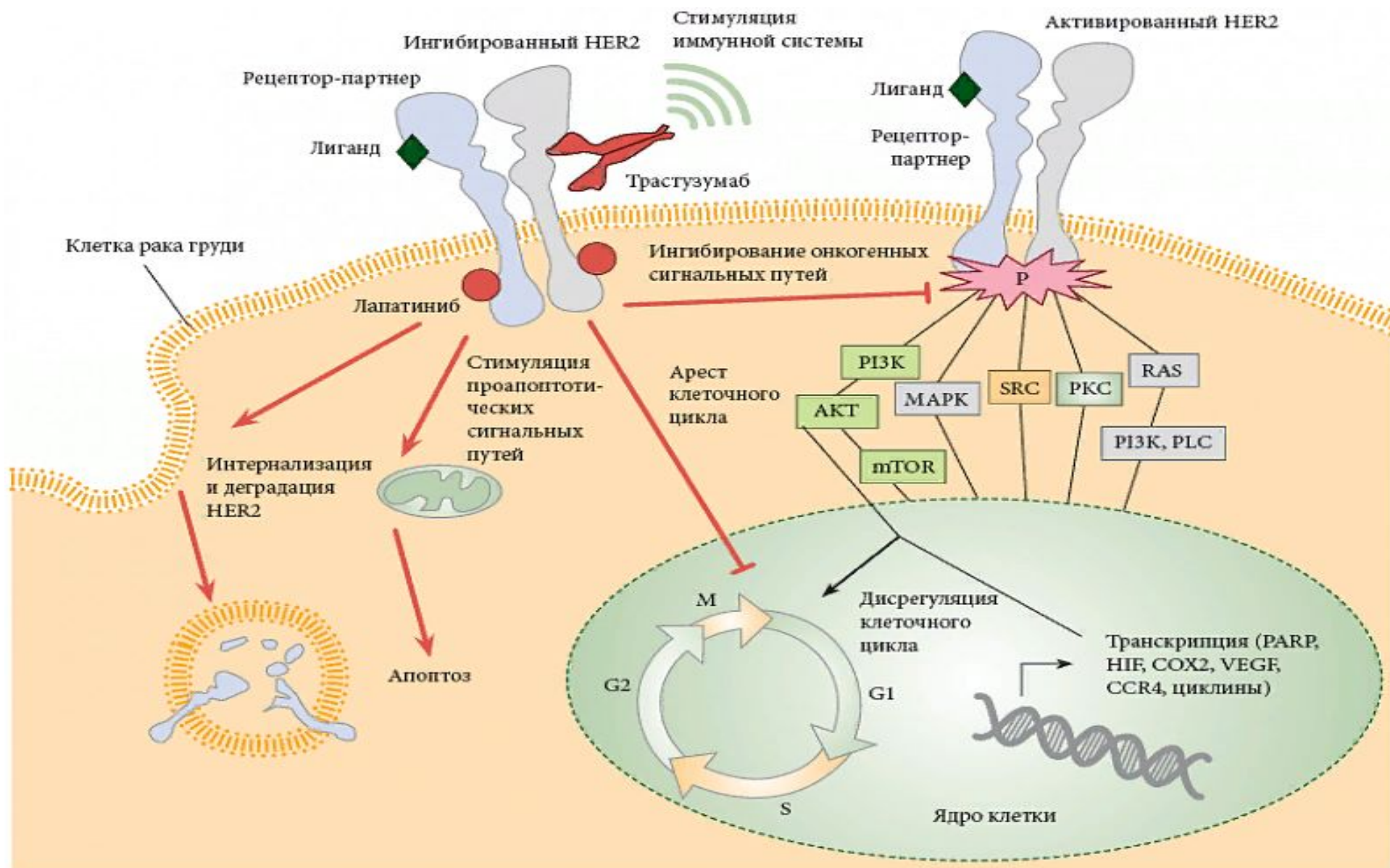
Противоопухолевые препараты

- ❖ Антрациклиновая кардиотоксичность
- ❖ Другие химиотерапевтические средства (циклофосфамид, цисплатин, ифосфамид и таксаны (паклитаксел и доцетаксел))
- ❖ Иммуноterapia и таргетная терапия (трастузумаб, пертузумаб, трастузумаб-эмтазин, лапатиниб)
- ❖ Ингибирование роста сосудистого эндотелия (анти-VEGF антитело – бевацизумаб)
- ❖ Ингибирование BCR-ABL-киназы (иматиниб)
- ❖ Ингибиторы протеасом (бортезомиб и карфилзомиб)
- ❖ Лучевая терапия

Механизм действия трастузумаба



СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ



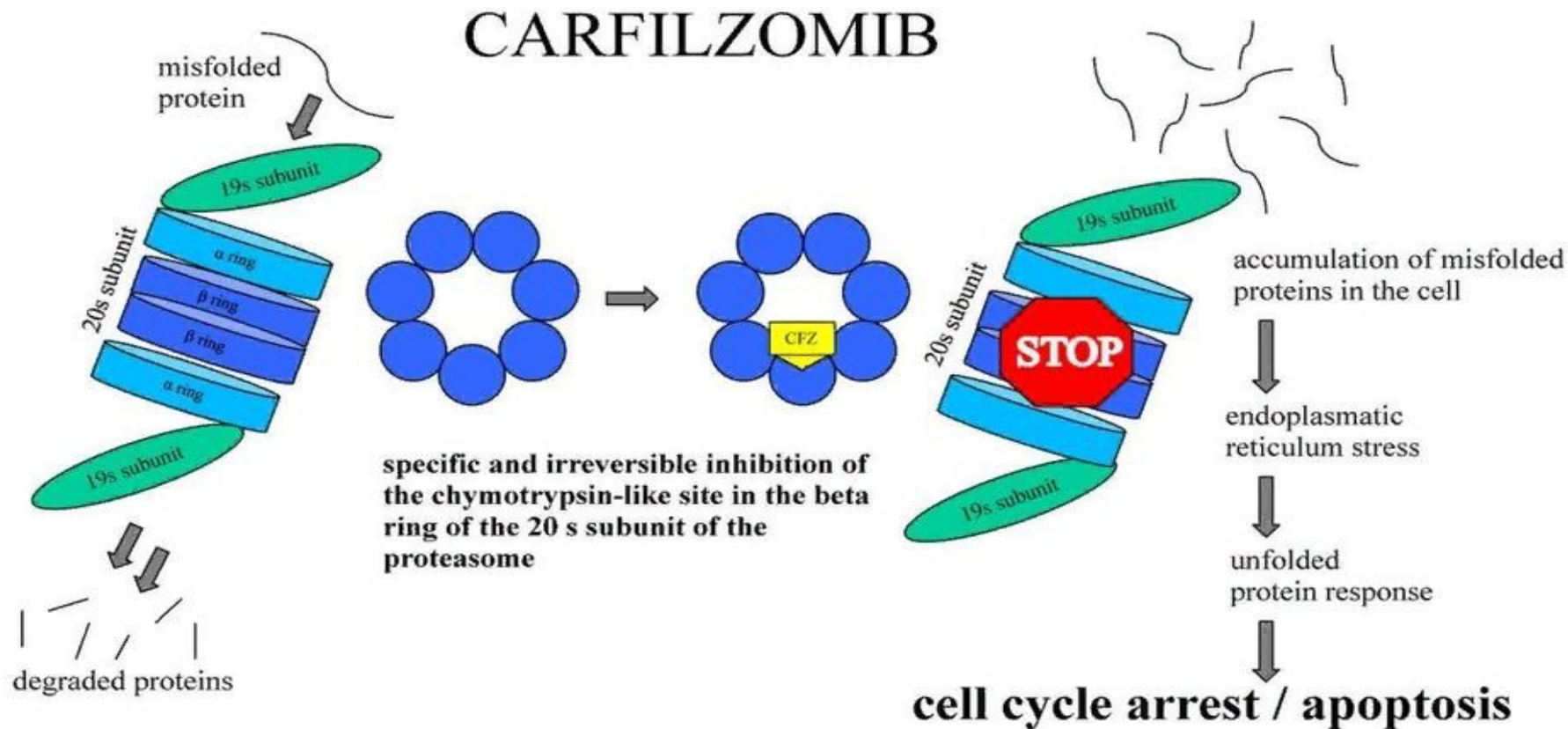
Противоопухолевые препараты

- ❖ Антрациклиновая кардиотоксичность
- ❖ Другие химиотерапевтические средства (циклофосфамид, цисплатин, ифосфамид и таксаны (паклитаксел и доцетаксел))
- ❖ Иммуноterapia и таргетная терапия (трастузумаб, пертузумаб, трастузумаб-эмтазин, лапатиниб)
- ❖ Ингибирование роста сосудистого эндотелия (анти-VEGF антитело – бевацизумаб)
- ❖ Ингибирование BCR-ABL-киназы (иматиниб)
- ❖ Ингибиторы протеасом (бортезомиб и карфилзомиб)
- ❖ Лучевая терапия

Ингибиторы протеасом (бортезомиб и карфилзомиб)



СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ



Иксазомиб –

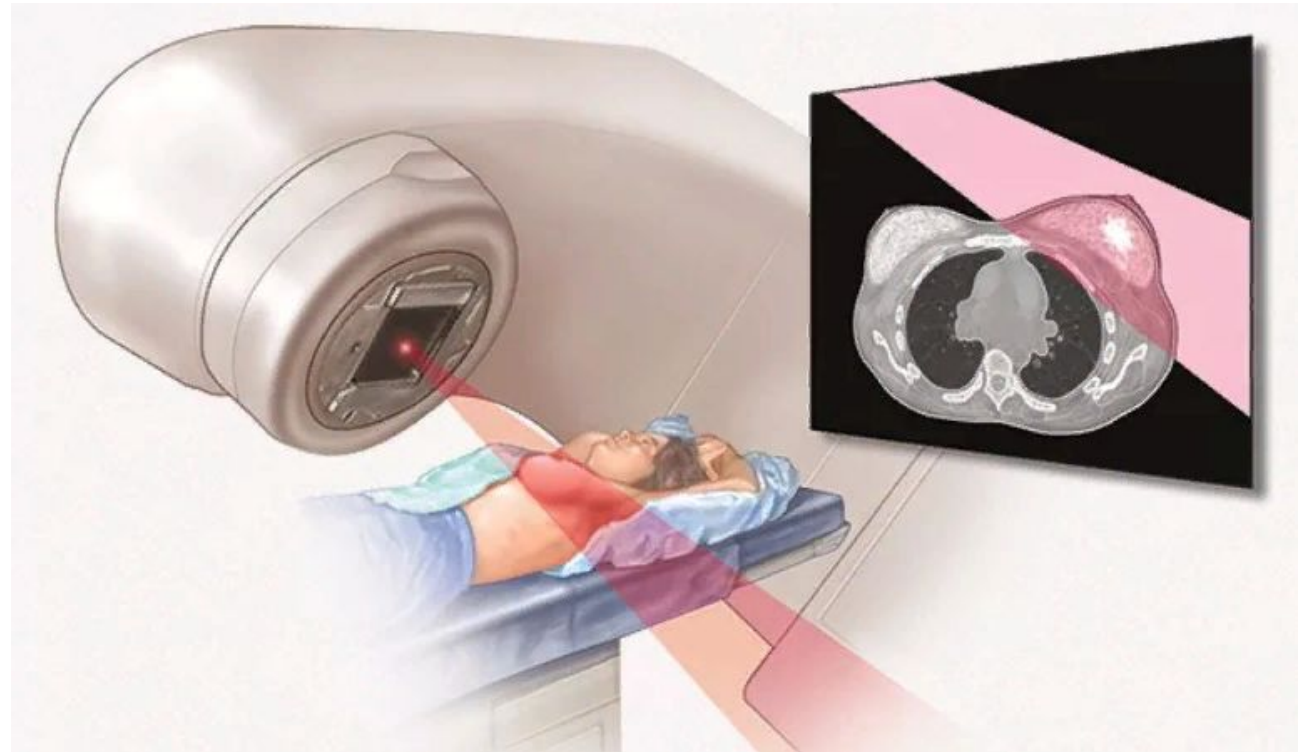
пероральный, обратимый
ингибитор

K. Martin Kortuem and A. Keith Stewart
Blood 2013 121:893-897

Противоопухолевые препараты

- ❖ Антрациклиновая кардиотоксичность
- ❖ Другие химиотерапевтические средства (циклофосфамид, цисплатин, ифосфамид и таксаны (паклитаксел и доцетаксел))
- ❖ Иммуноterapia и таргетная терапия (трастузумаб, пертузумаб, трастузумаб-эмтазин , лапатиниб)
- ❖ Ингибирование роста сосудистого эндотелия (анти-VEGF антитело – бевацизумаб)
- ❖ Ингибирование BCR-ABL-киназы (иматиниб)
- ❖ Ингибиторы протеасом (бортезомиб и карфилзомиб)
- ❖ Лучевая терапия

Лучевая терапия молочной железы





ФЕДЕРАЛЬНОЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ АГЕНТСТВО

клиническая практика

ISSN 2220 - 3095

2018
Том 9 № 1



<http://www.clinpractice.ru/>

JOURNAL OF CLINICAL PRACTICE
Volume 9 Issue 1



СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

Определение с точки зрения диагностики



СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

- **Кардиотоксичность**- определяется как снижение сократительной функции сердца, характеризующееся уменьшением фракции выброса (ФВ) левого желудочка более чем на **10%** до уровня менее **53%** при исключении других причин, влияющих на сократимость.

Принципы диагностики

- ❖ выбранный метод диагностики должен быть использован и в последующем для оценки в динамике на протяжении всего курса лечения;
- ❖ следует использовать методики с наилучшей воспроизводимостью;
- ❖ предпочтение следует отдавать методам визуализации, которые позволяют оценивать дополнительные параметры, например, функцию правых отделов сердца, состояние клапанного аппарата, перикарда и др.;
- ❖ преимуществом должны пользоваться методы с получением высококачественного изображения без дополнительной лучевой нагрузки;

Методы диагностики



СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

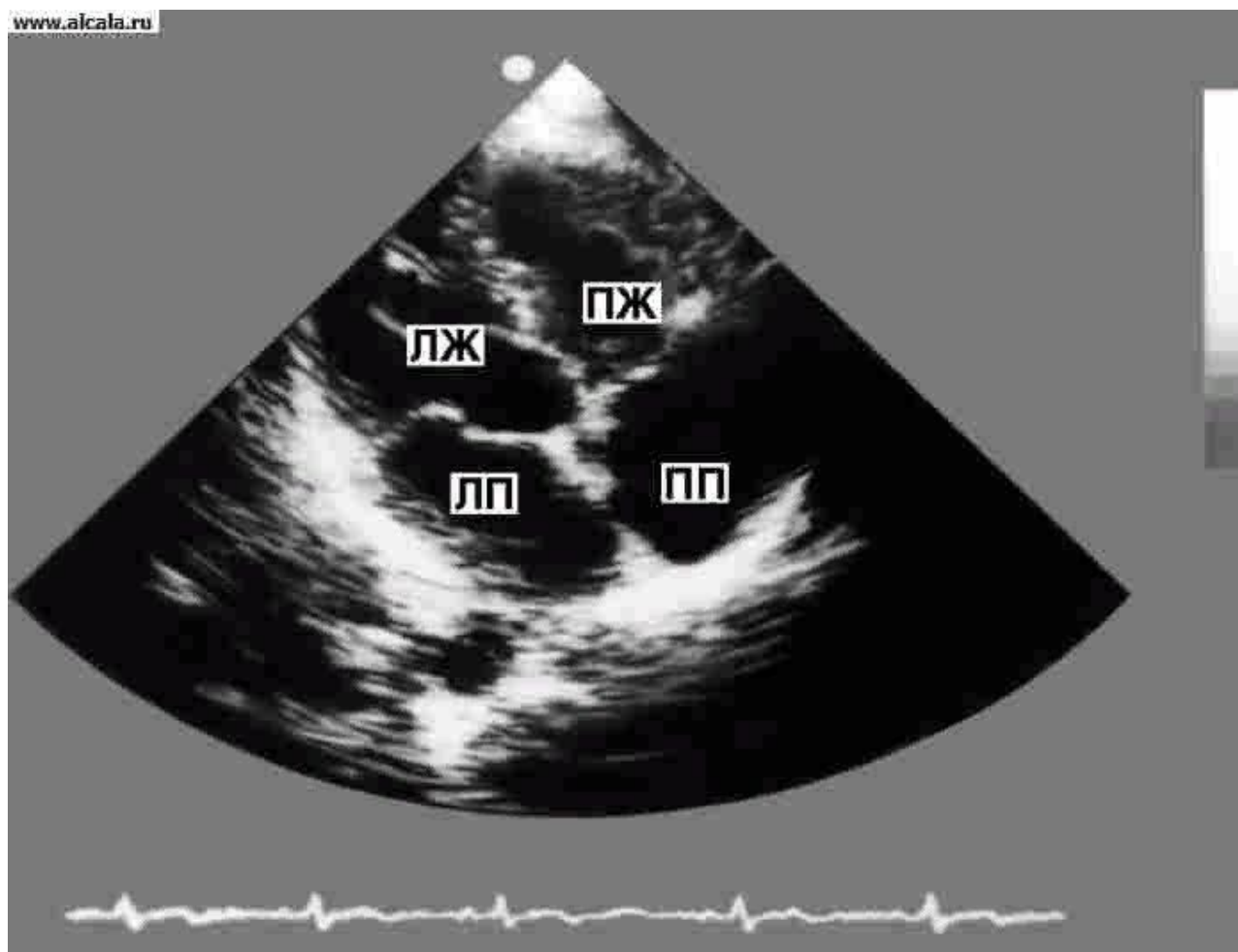
Метод диагностики	Диагностические критерии	Преимущества	Ограничения
Эхокардиография: - 3D-оценка ФВ ЛЖ - 2D оценка ФВ ЛЖ по Симпсону - глобальная продольная деформация	- ФВ ЛЖ: снижение > 10 процентных единиц до значения ниже границы нормы (<53%); - GLS: снижение >15% относительно исходных значений.	- широкая доступность - отсутствие радиационного облучения - оценивает другие параметры гемодинамики и структуры сердца	- вариабельность между исследователями - качество изображения зависит от множества условий - техническое оснащение и межисследовательская вариабельность (для оценки продольной деформации)
Радионуклидная вентрикулография (MUGA)	- ФВ ЛЖ: снижение >10 процентных единиц при значении <50%	- высокая воспроизводимость	- радиационное облучение - ограничение данных о структуре и функции сердца
MPT	- применяется в случае, если другие методы оценивают пограничное или значимое снижение функции ЛЖ	- точность, высокая воспроизводимость - позволяет определить диффузный миокардиальный фиброз	- ограниченная доступность - адаптация пациента (клаустрофобия, задержка дыхания, длительное время обследования, металлические имплантаты)
Кардиальные биомаркеры: - Тропонин I - BNP - NT-proBNP	- роль рутинного определения требует дальнейших исследований	- точность, высокая воспроизводимость - широкая доступность • высокая чувствительность	- не установлена значимость небольшого повышения - роль рутинного определения не известна

Источник [1]. Сокращения: ФВ – фракция выброса; ЛЖ – левый желудочек; MUGA – multiple-gated acquisition scanning (многокадровая синхронизированная изотопная вентрикулография); MPT – магнитно-резонансная томография; ВЧ – высокочувствительный; BNP – brain natriuretic peptide (мозговой натрийуретический пептид).

Двухмерная электрокардиография



СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ



Двухмерная speckle-tracking эхокардиография



СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

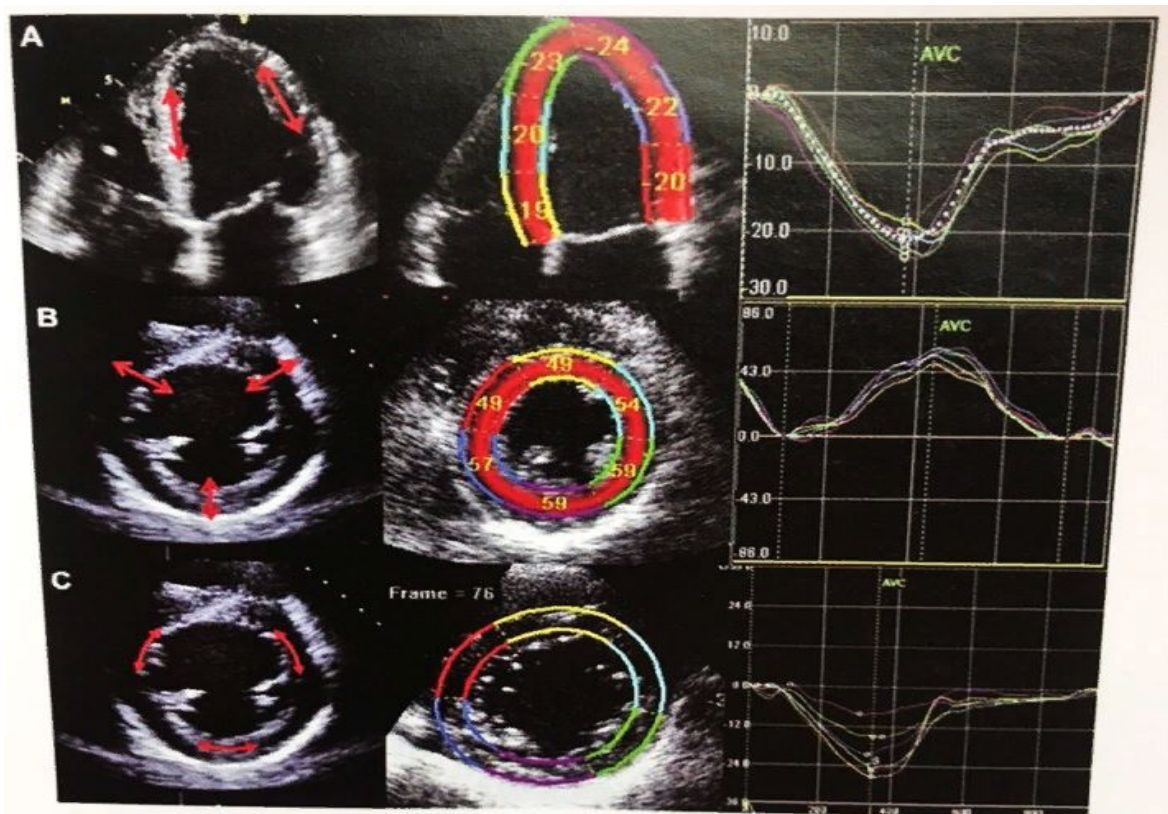
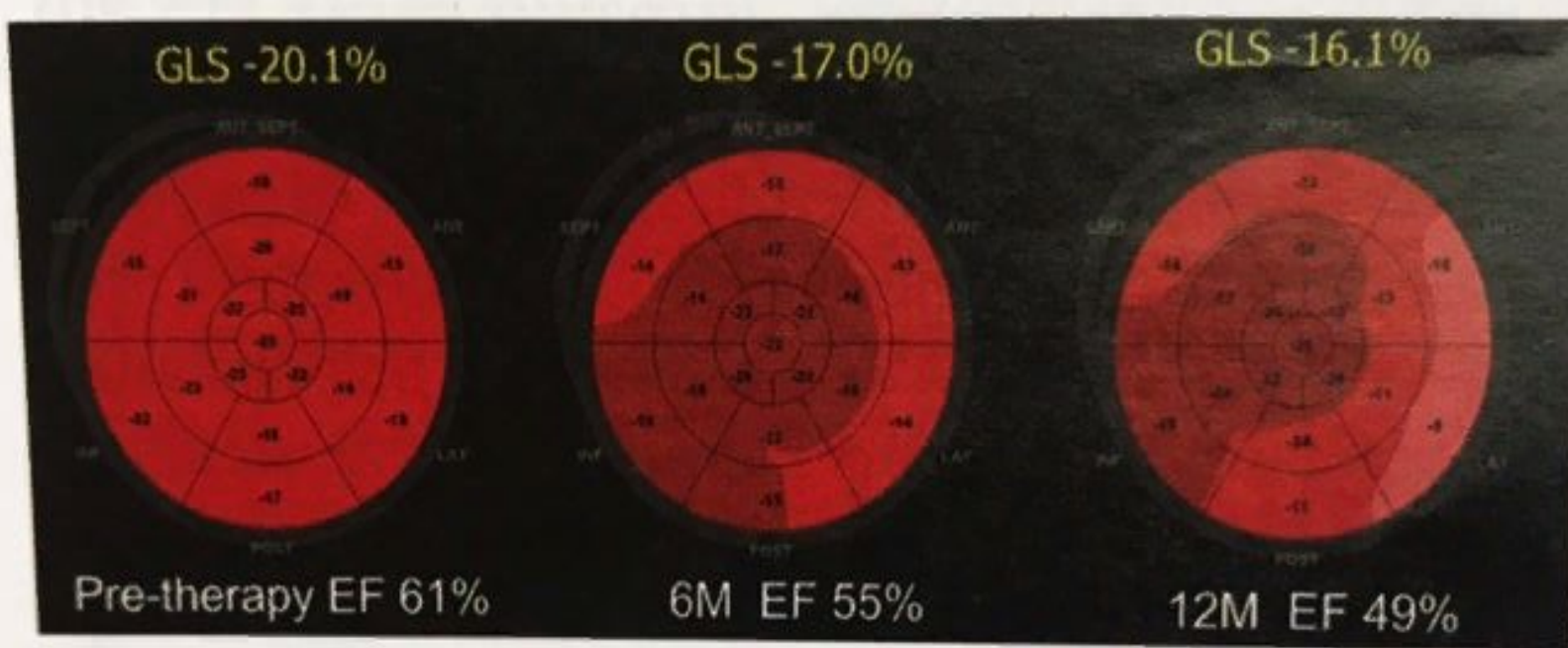


Рис. 1. Определение продольной деформации (A), радиальной деформации (B) и циркулярной (C) методом speckle-tracking ЭхоКГ [14].
В левой части рисунка стрелки указывают направление деформаций. В средней части – значения деформаций по сегментам (кроме циркулярной). В правой части – кривые деформации. Нормальные значения для продольной деформации -19,7% (95% ДИ: от -20,4% до -18,9%), для радиальной 47,3% (95% ДИ: от 43,6% до 51,0%) и циркулярной -23,3% (95 % ДИ: от -24,6% до -22,1%)[20].
AVC – время закрытия аортального клапана.

**продольная систолическая
деформация
(GLS, global longitudinal strain)!!!**



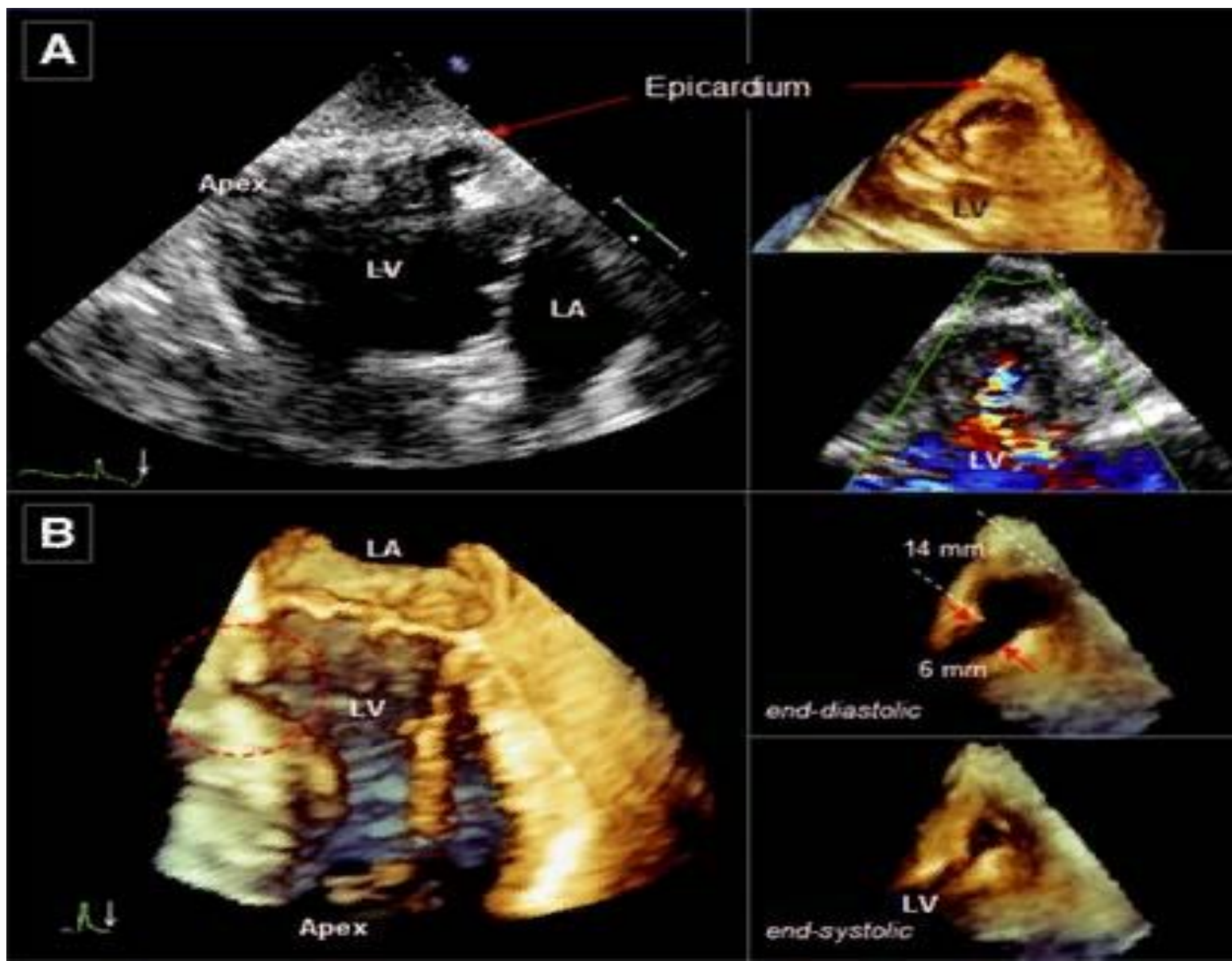
СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

Рис. 2. График «бычий глаз» демонстрирует изменение глобальной продольной деформации (GLS) в 17 сегментах миокарда ЛЖ на фоне лечения антрациклинами в течение 12 месяцев наблюдения [18]. Слева – исходные значения GLS и ФВ до химиотерапии, через 6 месяцев после терапии ФВ снизилась на 6%, но не соответствовала критериям кардиотоксичности. В то время как GLS снизилась на 15,4%, что согласно рекомендациям уже позволяет диагностировать кардиотоксичность. GLS (global longitudinal strain) – глобальная продольная сократимость, EF (ejection fraction) – фракция выброса.

Трёхмерная эхокардиография

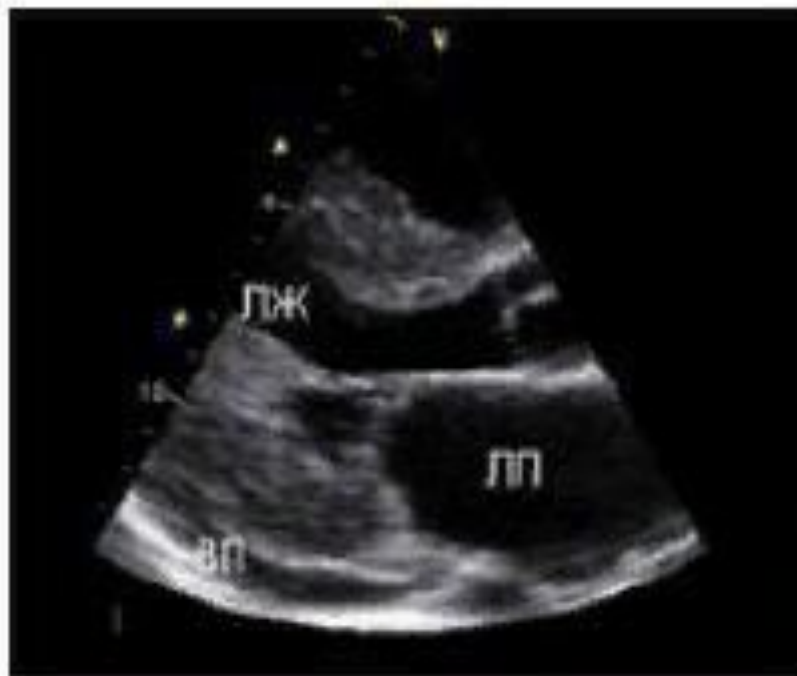


СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

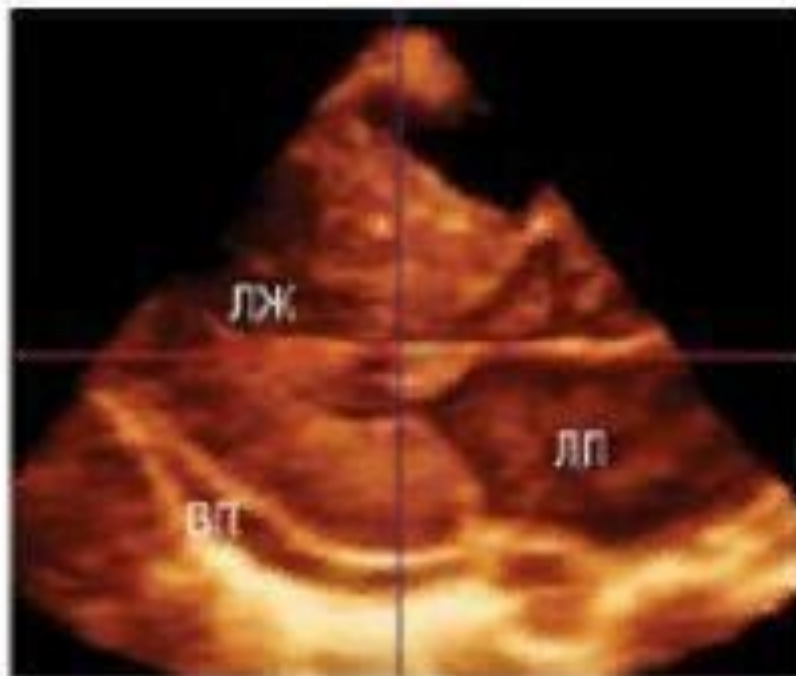




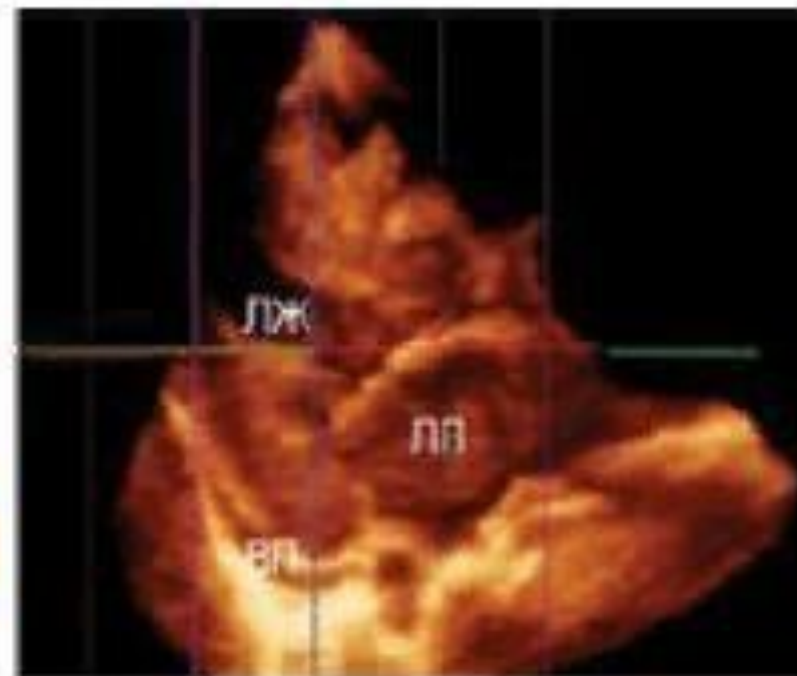
СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ



А



Б



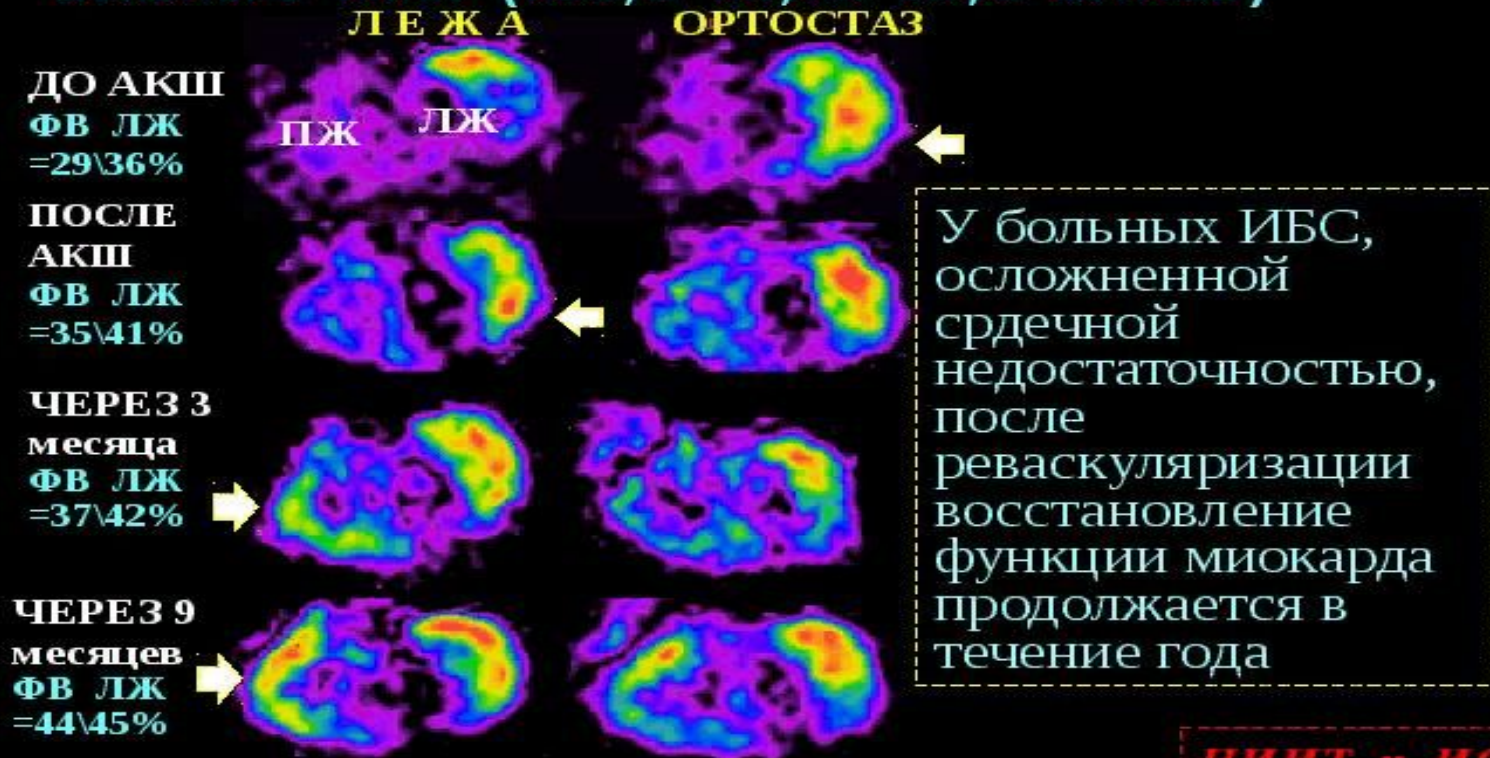
В

MUGA – multiple-gated acquisition scanning

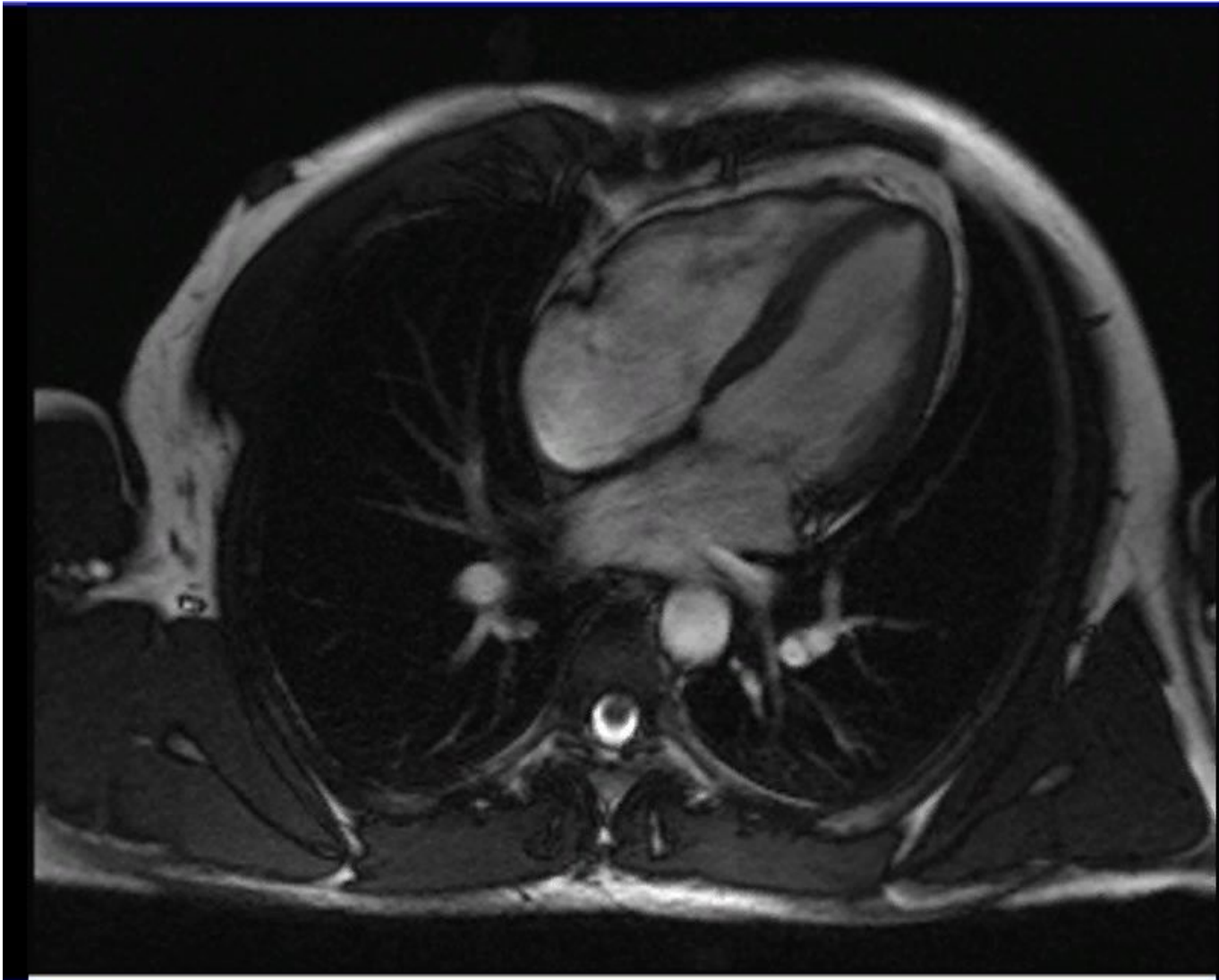


СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

РАДИОНУКЛИДНАЯ ВЕНТРИКУЛОГРАФИЯ **АМПЛИТУДНЫЕ ИЗОБРАЖЕНИЯ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА** **БОЛЬНОГО ИКМП (ИБС, 3 ИМ, НК 2а, 5 ШУНТОВ)**



MPT



Биохимические маркеры повреждения миокарда

Тропонины I и T



СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ



Основные сердечно-сосудистые осложнения



СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

- ❖ Дисфункция миокарда и сердечная недостаточность(СН);
- ❖ Ишемическая болезнь сердца (ИБС);
- ❖ Патология клапанов (ПК);
- ❖ Нарушения ритма, особенно вызванные лекарствами, удлиняющими интервал QT;
- ❖ Артериальная гипертензия (АГ);
- ❖ Тромбоэмболические осложнения;
- ❖ Заболевание периферических сосудов и инсульт;
- ❖ Лёгочная гипертензия (ЛГ);
- ❖ Перикардальные осложнения.

Дисфункция миокарда и СН



СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

Таблица 1

Частота возникновения дисфункции левого желудочка, ассоциированная с химиотерапевтическими препаратами (1)

Химиотерапевтические препараты	Частота возникновения дисфункции, %	Химиотерапевтические препараты	Частота возникновения дисфункции, %
Антрациклины (дозозависимый эффект):		Антимикротубулиновые препараты (таксаны):	
Доксорубицин		Доцетаксел	2,3–13
400 мг/м ²	3–5	Паклитаксел	<1
550 мг/м ²	7–26		
700 мг/м ²	18–48	Моноклональные антитела:	
Идарубицин (>90 мг/м ²)	5–18	Трастузумаб	1,7–20,1
Эпирубицин (>900 мг/м ²)	0,9–11,4	Бевацизумаб	1,6–4
Митоксантрон (>120 мг/м ²)	2,6	Пертузумаб	0,7–1,2
Алкилирующие препараты:		Низкомолекулярные ингибиторы тирозинкиназы:	
Циклофосфамид	7–28	Сунитиниб	2,7–19
Ифосфамид (<10–16 г/м ²)	0,5–17	Пазопаниб	7–11
		Сорафениб	4–8
Антиметаболиты:		Ингибиторы протеазы	
Клофарабин	27	Карфилзомиб	11–25

Ключевые моменты:



СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

- ❖ Онкологические больные, получающие потенциально кардиотоксичную терапию, находятся в группе высокого риска развития СН и должны в дальнейшем получать медицинскую помощь, нацеленную на строгий **контроль сердечно-сосудистых факторов** риска.
- ❖ **ФВ ЛЖ определяется до начала и периодически** — в ходе лечения, чтобы как можно раньше выявить дисфункцию сердца у пациентов, получающих потенциально кардиотоксичную химиотерапию.
- ❖ Если ФВ ЛЖ снижается $>10\%$ до уровня ниже нижней границы нормальных значений (для ФВ ЛЖ считается $<50\%$), рекомендован **прием иАПФ (или БРА)** в комбинации с **ББ** для предупреждения дальнейшего ухудшения функции ЛЖ или развития симптоматической СН, при отсутствии противопоказаний.
- ❖ **ИАПФ (или БРА) и ББ рекомендованы** для пациентов с симптоматической СН или бессимптомной дисфункцией сердца, если нет противопоказаний.



Ишемическая болезнь сердца

Патофизиологические механизмы ИБС при лечении рака [7, 60, 81, 99, 117-123]

Агент	Патофизиологические механизмы	Риск ИБС и острого коронарного синдрома
Фторпиримидины (5-ФУ, капецитабин, гемцитабин)	• Повреждение эндотелия • Вазоспазм	• До 18% манифестирует развитием ишемии миокарда • До 7-10% бессимптомная ишемии миокарда
Платиновые компоненты (цисплатин)	• Прокоагулянтный статус • Артериальный тромбоз	• 20-летний абсолютный риск до 8% после тестикулярного рака • 2 риск артериального тромбоза
иVEGF (бевацизумаб, сорафениб, сунитиниб)	• Прокоагулянтный статус • Артериальный тромбоз • Повреждение эндотелия	• Риск артериального тромбоза: для бевацизумаба 3,8%, для сорафениба 1,7%, для сунитиниба 1,4%
Лучевая терапия	• Повреждение эндотелия • Разрыв бляшки • Тромбоз	• В 2-7 раз повышение относительного риска инфаркта миокарда • У перенесших лимфому Ходжкина суммарный 30-летний риск коронарных событий 10% • Риск пропорционален дозе облучения

Сокращения: 5-ФУ — 5-фторурацил, иVEGF — ингибиторы фактора роста сосудистого эндотелия, ИБС — ишемическая болезнь сердца.



Ключевые моменты:

- **Оценка ИБС** должна основываться на анамнезе, возрасте и поле пациента, рассматривая **применение химиотерапевтических** средств в качестве фактора риска ИБС.
- Клиническая оценка и, если нужно, исследования для подтверждения ишемии миокарда крайне важны для выявления пациентов с уже **имеющейся скрытой ИБС**. Это может повлиять на выбор метода лечения рака.
- Пациенты, получавшие аналоги пиримидина, должны тщательно отслеживаться на предмет миокардиальной ишемии с помощью стандартной ЭКГ, и в случае **возникновения ишемии химиотерапия должна быть прекращена**.
- Возобновление назначенного лечения после коронарного спазма возможно только в ситуации, при которой другие альтернативы отсутствуют, и только при возможности тщательного мониторинга пациента. В этом случае можно рассматривать предварительное лечение **нитратами и/или блокаторами кальциевых каналов (БКК)**.
- Длительное клиническое наблюдение и, при необходимости, обследование на предмет ИБС могут быть полезны для выявления пациентов с болезнью сердца, у которых развились отдаленные осложнения лучевой и химиотерапии.

Патология клапанов



СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

- Лучевое ПК является наиболее частыми, поражая ~10% пациентов и включает **фиброз и кальцификацию** корня аорты, створок **аортального клапана**, кольца **митрального клапана**, основания и средней части створок митрального клапана, **без вовлечения кончиков створок митрального клапана и комиссур !!!**



Нарушения ритма, особенно вызванные лекарствами, удлиняющими интервал QT



СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

Противоопухолевые средства, увеличивающие длительность интервала QT
и риск развития двунаправленной желудочковой тахикардией [151, 153, 154]

Противоопухолевые агенты	Средняя длительность интервала QT (мм)	Увеличение QTс >60 мс (%)	QTс >500 мс (%)	Двунаправленная желудочковая тахикардия (%)
Антрациклины				
Доксорубицин	14	11-14	Нет данных	Нет данных
Ингибиторы гистондеацетилазы				
Депсипептид	14	20-23,8	Нет данных	Нет данных
Вориностат	<10	2,7-6	<1	Нет данных
TKI				
Акситиниб	<10	Нет данных	Нет данных	Нет данных
Бозутиниб	Нет данных	0,34	0,2	Нет данных
Кабозантиниб	10-15	Нет данных	Нет данных	Нет данных
Кризотиниб	9-13	3,5	1,3	Нет данных
Дазатиниб	3-13	0,6-3	<1,4	Нет данных
Лапатиниб	6-13	11	6,1	Нет данных
Нилотиниб	5-15	1,9-4,7	<1,2	Нет данных
Пазопаниб	Нет данных	Нет данных	2	<0,3
Понатиниб	<10	Нет данных	Нет данных	Нет данных
Сорафениб	8-13	Нет данных	Нет данных	Нет данных
Сунитиниб	9,6-15,4	1-4	0,5	<0,1
Вандетаниб	36	12-15	4,3-8	Описана, без %
Вемурафениб	13-15	1,6	1,6	Описана, без %
Другие				
Триоксид мышьяка	35,4	35	25-60	2,5

Сокращение: TKI — ингибиторы тирозинкиназы.

Факторы риска удлинения интервала QT у онкологических пациентов



СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

Факторы риска удлинения интервала QT

Курабельные

Электролитный дисбаланс

- Тошнота и рвота
- Диарея
- Лечение петлевыми диуретиками
- Гипокалиемия ($\leq 3,5$ мэкв/л)
- Гипомагниемия ($\leq 1,6$ мэкв/л)
- Гипокалиемия ($\leq 8,5$ мэкв/л)

Гипотиреонизм

Одновременное использование средств, пролонгирующих интервал QT

- Антиаритмические
- Антиинфекционные
- Антибиотики
- Противогрибковые
- Психотропные
- Антидепрессанты
- Антипсихотические
- Противорвотные
- Антигистаминные

Некурабельные

- Семейный анамнез внезапной смерти (скрытый врождённый синдром удлиненного интервала QT или генетические полиморфизмы)
- Обмороки в анамнезе
- Удлинение исходного интервала QTc
- Женский пол
- Преклонный возраст
- Болезни сердца
- Инфаркт миокарда
- Нарушение функции почек
- Нарушение метаболизма лекарственных веществ в печени

Ключевые моменты



СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

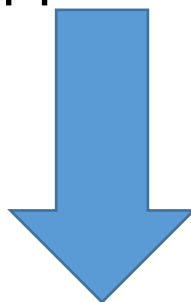
- ❖ 12-канальная ЭКГ в самом начале лечения с оценкой длительности скорректированного **интервала QT**
- ❖ Пациентам с **удлинением** интервала QT в анамнезе, с недавно перенесенными болезнями сердца, получавшие QT-продолжающие средства, с брадикардией, с дисфункцией щитовидной железы или электролитными отклонениями следует **регулярно** регистрировать 12-канальную ЭКГ.
- ❖ Если выявляются удлинение интервала **QTc >500 мс**, удлинение QTc >60 мс от исходного или нарушения ритма, следует задуматься о **прекращении лечения** или использовании **альтернативных** схем лечения.
- ❖ Следует избегать ситуаций провоцирующих развитие тахикардии типа “**пируэт**”, особенно **гипокалиемии** и выраженной брадикардии, у пациентов с удлинением длительности QT-интервала на фоне приема лекарственных препаратов.
- ❖ Прием **других QT-удлиняющих** средств следует свести к минимуму у пациентов, получающих химиотерапевтические средства, потенциально удлиняющие интервал QT.

Артериальная гипертензия



СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

Ингибирование роста сосудистого эндотелия (анти-VEGF антитело – бевацизумаб)



Ингибирование путей оксида азота, рарефикация сосудов (т.е. уменьшение их количества), окислительный стресс и поражение клубочков



АГ



Ключевые моменты (АГ)

- АГ следует **лечить** в соответствии с современными действующими клиническими руководствами, АД **контроль** до начала противоопухолевого лечения и периодически в ходе лечения.
- Предупреждение развитие ССО (например, СН), рекомендуется раннее и **агрессивное лечение**.
- **ИАПФ или БРА, ББ и дигидропиридиновые БКК** являются предпочтительными гипотензивными лекарственными средствами. Недигидропиридиновых БКК лучше избегать из-за возможности нежелательного лекарственного взаимодействия.
- Следует рассматривать снижение дозировки и усиление гипотензивной терапии или **прекращение** приема иVEGF, если АД **не поддается адекватному контролю**. Как только будет достигнут контроль АД, можно возобновить прием иVEGF для достижения максимальной эффективности лечения рака.

Тромбоэмболическая болезнь



СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

Клинические факторы, связанные с повышенным риском ВТЭ, обусловленным онкозаболеванием (модифицировано Khorana et al. [182])

Факторы, обусловленные онкозаболеванием

- Первичная локализация рака (в основном поджелудочная железа, головной мозг, желудок, почки, лёгкие, лимфома, миелома)
- Гистология (особенно аденокарцинома)
- Запущенная стадия (метастатическая)
- Начальный период после выявления рака

Факторы, связанные с пациентом

- Демографические: пожилой возраст, женский пол, африканское происхождение
- Сопутствующие заболевания (инфекция, хроническая почечная недостаточность, заболевание лёгких, атеротромботическое заболевание, ожирение)
- ВТЭ в анамнезе, врожденная тромбофилия
- Низкая повседневная активность

Факторы, обусловленные лечением

- Обширное хирургическое вмешательство
- Госпитализация
- Химиотерапия и антиангиогенные средства
- Гормональная терапия
- Трансфузии
- Центральные венозные катетеры

Сокращение: ВТЭ — венозная тромбоэмболия.

МЕМОРАНДУМ ESC ПО ЛЕЧЕНИЮ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ТОКСИЧНОСТИ, РАЗРАБОТАННЫЙ ПОД ЭГИДОЙ КОМИТЕТА ПО ПРАКТИКЕ ESC 2016

Ключевые моменты



СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

- Диагностика основана на клинических симптомах
- Решение назначить **антикоагулянты** для предупреждения ВТЭ у больных раком должно всегда приниматься с учетом риск кровотечения у больного и ожидаемой продолжительности жизни
- Лечение подтвержденного эпизода острой ВТЭ у гемодинамически стабильных пациентов заключается в **3-6 месячных периодах терапии НМГ**
- Решение об отмене антикоагулянтов, продолжении приема НМГ или перехода на АВК следует обсуждать в индивидуальном порядке с учетом успеха противоопухолевой терапии, риска рецидива ВТЭ или кровотечения, а также предпочтений самого больного
- **Венозный кавафилتر**, постоянный или съемный, может быть имплантирован, если антикоагулянты противопоказаны или их назначение потерпело неудачу.
- Тромболизис?

Стратегии снижения кардиотоксичности, вызванной химиотерапией [226-228, 245-248]



СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

Химиотерапевтическое средство	Возможные кардиопротективные меры
Все средства химиотерапии	Выявление и устранение сердечно-сосудистых факторов риска
	Лечение сопутствующих заболеваний (ИБС, СН, ЗПА, АГ)
	Удлинение интервала QT и тахикардия типа "пируэт": — Избегать лекарств, пролонгирующих QT — Корректировать электролитные нарушения
	Свести к минимуму облучение сердца
Антрациклины и их аналоги	Ограничивать кумулятивные дозы (мг/м ²): — Даунорубицин <800 — Доксорубицин <360 — Эпирубицин <720 — Митоксантрон <160 — Идарубицин <150
	Изменение системы доставки (липосомальный доксорубицин) или непрерывные инфузии
	Дексразоксан в качестве альтернативы
	иАПФ или БРА
	ББ
	Статины
	Аэробные физические упражнения
Трастузумаб	иАПФ
	ББ

Стратегия введения пациентов:



СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

- Если повышен уровень Тропонина ?
(исследования доказали целесообразность назначения эналаприла)
- Бессимптомное снижение ФВ в ходе лечения рака или после него?
(аналогично)
- Бессимптомное снижением GLS в ходе химиотерапии? (-)
- СН в процессе противоопухолевого лечения и после него?
- Нелекарственные вмешательства с кардиопротективным действием для больных раком?



Спасибо за внимание!

