



ГОСУДАРСТВЕННАЯ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ М.ГОРЬКОГО



ГОО ВПО «ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМ. М. ГОРЬКОГО»
ИНСТИТУТ НЕОТЛОЖНОЙ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ ХИРУРГИИ
ИМ. В.К. ГУСАКА

Склянная Е.В., Эль-Хатиб М.А.

Антрациклиновая кардиомиопатия
Состояние проблемы и пути решения

Доцент кафедры внутренних болезней и семейной медицины,
зав. отделом гематологии, к.мед.н., доцент

Склянная Елена Валериевна

19 октября 2023, Донецк

Состояние проблемы



Актуальность проблемы

Улучшение лечения
опухолевых заболеваний

Увеличение выживаемости

Повышение заболеваемости и
смертности от побочных
эффектов

Актуальность проблемы

Сердечно-сосудистые заболевания – самый частый отдаленный побочный эффект противоопухолевой терапии!!!

- Кардиотоксичность
- Ускоренное развитие ССЗ

- Кардио-онкология
- Кардио-онкогематология

Актуальность проблемы



European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehw211

ESC CPG POSITION PAPER

2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines

The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC)

Authors/Task Force Members: Jose Luis Zamorano* (Chairperson) (Spain), Patrizio Lancellotti* (Co-Chairperson) (Belgium), Daniel Rodriguez Muñoz (Spain), Victor Aboyans (France), Riccardo Asteggiano (Italy), Maurizio Galderisi (Italy), Gilbert Habib (France), Daniel J. Lenihan¹ (USA), Gregory Y. H. Lip (UK), Alexander R. Lyon (UK), Teresa Lopez Fernandez (Spain), Dania Mohty (France), Massimo F. Piepoli (Italy), Juan Tamargo (Spain), Adam Torbicki (Poland), and Thomas M. Suter (Switzerland)

Классификация сердечно-сосудистых осложнений

- дисфункция миокарда и сердечная недостаточность
- ишемическая болезнь сердца
- клапанные пороки
- аритмии, особенно вызванные препаратами удлиняющими интервал QT
- артериальная гипертензия
- тромбоэмболические осложнения
- заболевания периферических сосудов и инсульт
- легочная гипертензия
- перикардальные осложнения.

Антрациклиновая кардиомиопатия (АК)

- наиболее частое сердечно-сосудистое осложнение противоопухолевой терапии
- частота возникновения тяжелой застойной СН в течение 5 лет составляет 17%

Распространенность

| Препарат | Частота антрациклиновой кардиомиопатии |
|---|--|
| Доксорубицин (Адриамицин) 400 мг/м ² 550 мг/м ² 700 мг/м ² | 3-5 7-26 18-48 |
| Идарубицин (>90мг/м ²) | 5-18 |
| Эпирубицин (>900мг/м ²) | 0.9-11.4 |
| Митоксантон >120 мг/м ² | 2.6 |
| Липосомальные антрациклины (>900 мг/м ²) | 2 |

Факторы риска АК

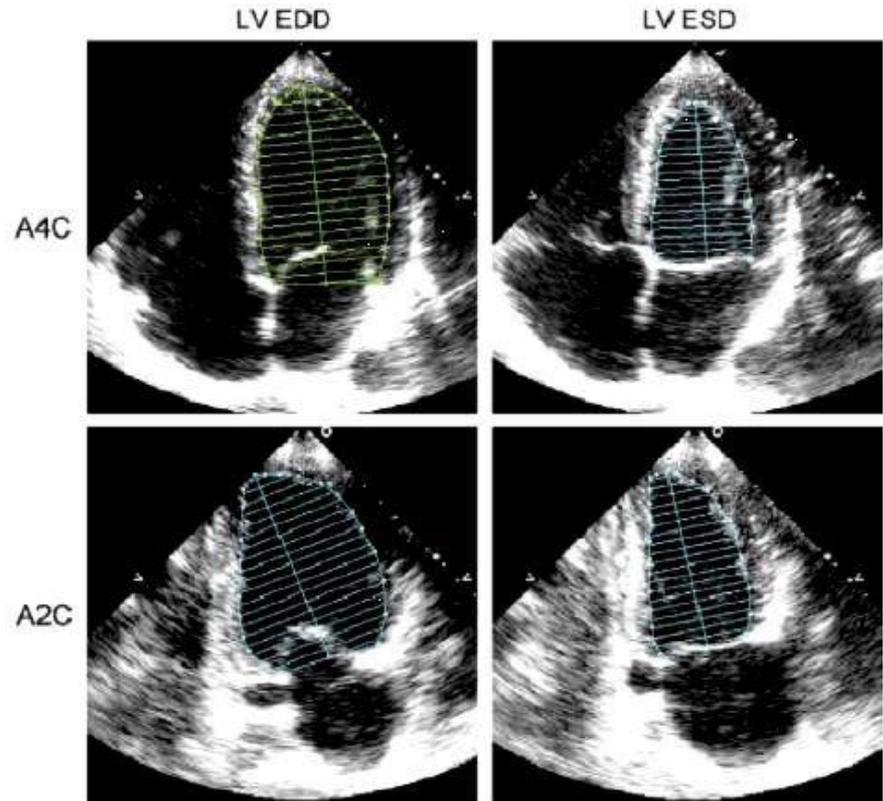
- Кумулятивная доза (более 240 мг/м² по доксорубину)
- Женский пол
- Возраст (>50 лет)
- Почечная недостаточность
- Лучевая терапия, затрагивающая область сердца
- Заболевания сердца
- АГ

Диагностические критерии

Визуализация

- ЭхоКГ
- Мультигейтированная радионуклидная ангиография A4C
- МРТ

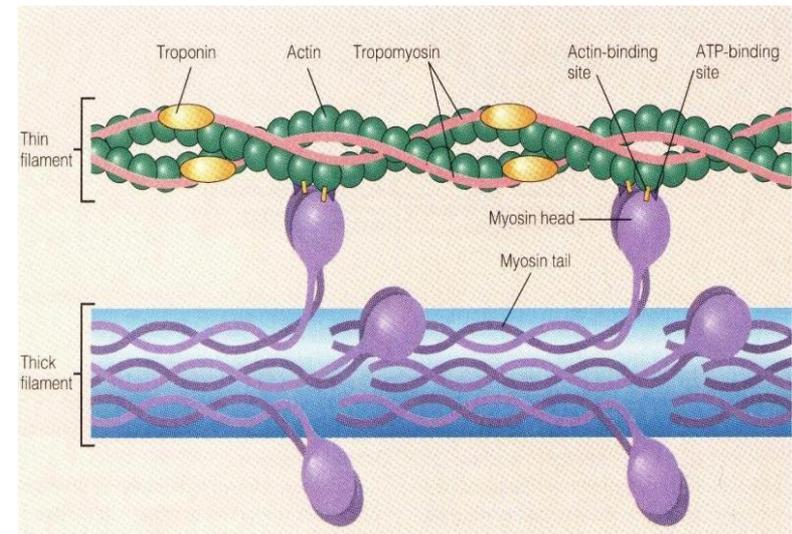
Снижение ФВ $>10\%$
от исходного (GLS $>15\%$)



Диагностические критерии

Кардиальные биомаркеры:

- Тропонин
 - ВЧ тропонин
 - BNP
- Повышение уровня по сравнению с исходным



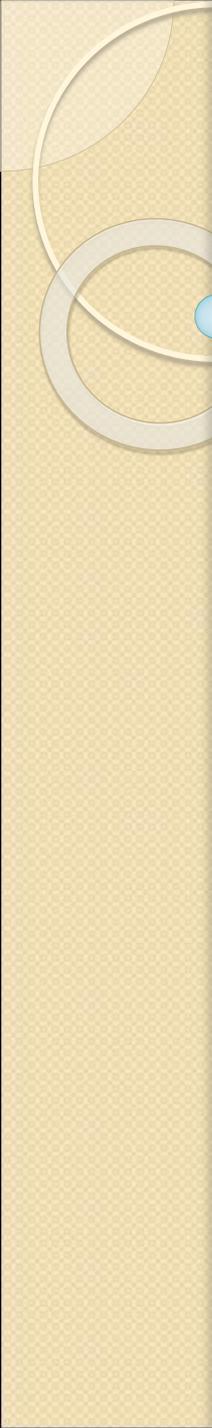
Рекомендуется использовать для дальнейшего скрининга на протяжении всего лечения один и тот же метод визуализации и/или анализов биомаркеров

Лечение АК

- ИАПФ
- блокаторы рецепторов ангиотензина II
- бета-адреноблокаторы
- антиоксиданты (дексразоксан)
- трансплантация сердца

Пути решения

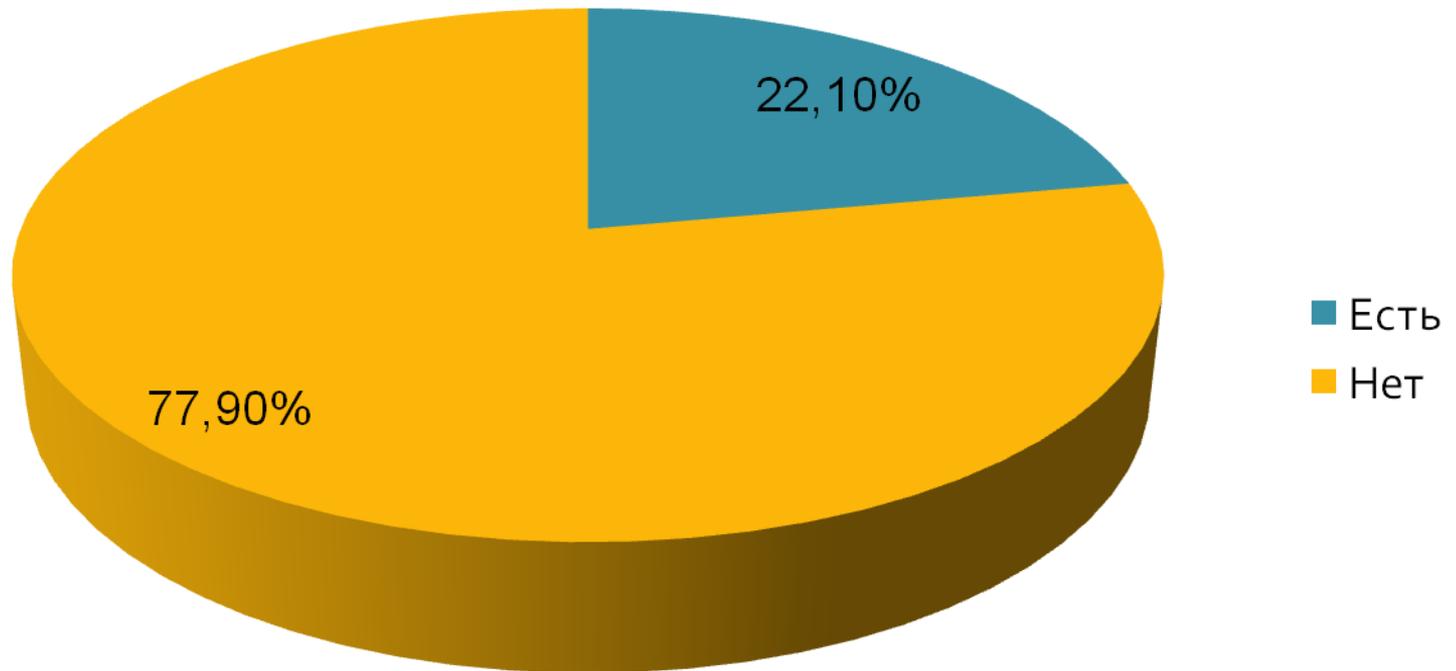




**Антрациклиновая
кардиомиопатия: оптимизация
способов медикаментозной
коррекции у пациентов различных
возрастных групп**

Распространенность антрациклиновой кардиомиопатии среди пациентов отделения онкогематологии для взрослых ИНВХ

Антрациклиновая кардиомиопатия



1 этап

Изучение особенностей
антрациклиновой
кардиомиопатии у пациентов
различных возрастных групп

Материалы и методы

- 131 пациентов в возрасте от 18 до 75 лет
- средний возраст пациентов 48,7 лет \pm 1.5 года
- 63 женщины (48%) и 68 мужчин (52%)
 - 49 (37,4%) больных неходжкинскими лимфомами
 - 44 (33,6%) - лимфогранулематозом
 - 24 (18,3%) – острым миелобластным лейкозом
 - 12 (9,1%) – острым лимфобластным лейкозом
 - 2 (1,5%) – хроническим лимфолейкозом.

Материалы и методы

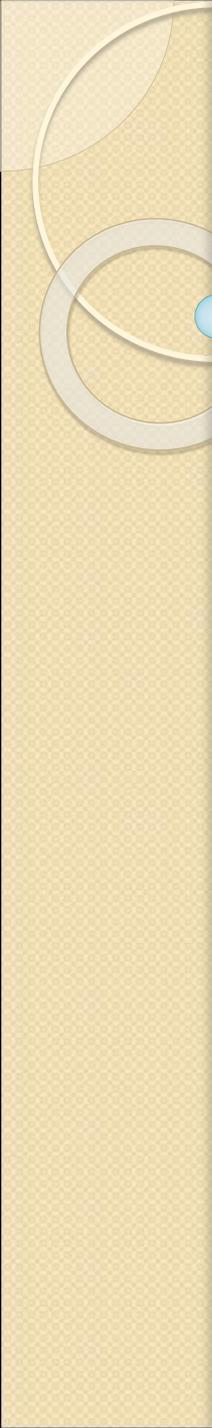
Всем больным проводилось лечение по схемам полихимиотерапии, включающим в себя антрациклиновые антибиотики:

- СНОР (17 пациентов)
- R-СНОР (29 пациентов)
- СНОЕР (2 пациента)
- R-СНОЕР (2 пациента)
- ВЕАСОРР (32 пациента)
- АВВД (14 пациентов)
- 7+3 (23 пациента)
- OLL-2009 (12 пациентов).

Материалы и методы

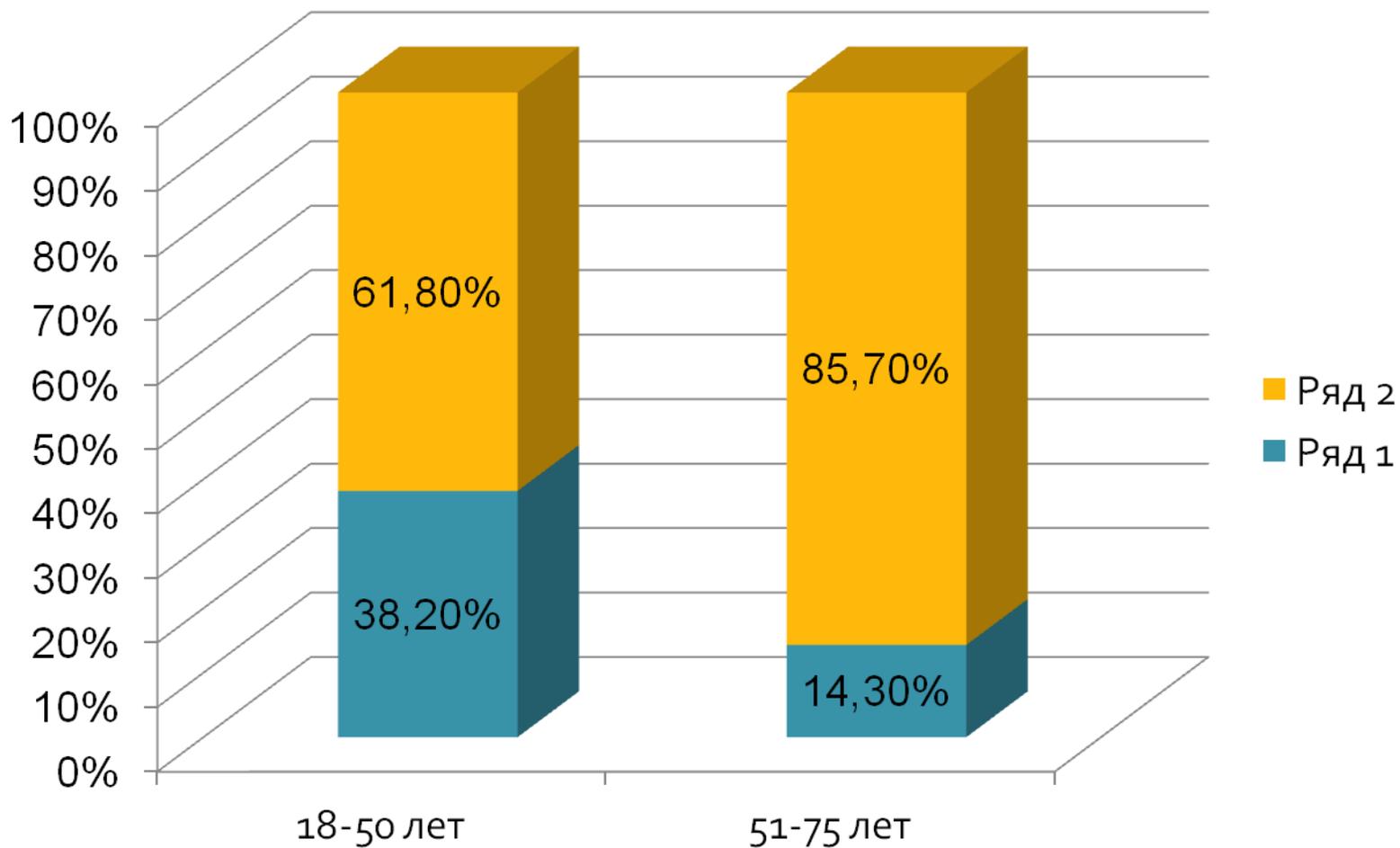
две группы в зависимости от возраста

- 1 группа 77 больных 18 - 50 лет
(средний возраст $25,6 \pm 3,4$ лет)
- 2 группа 54 пациента 51 - 75 лет
(средний возраст $56,8 \pm 4,6$ лет).



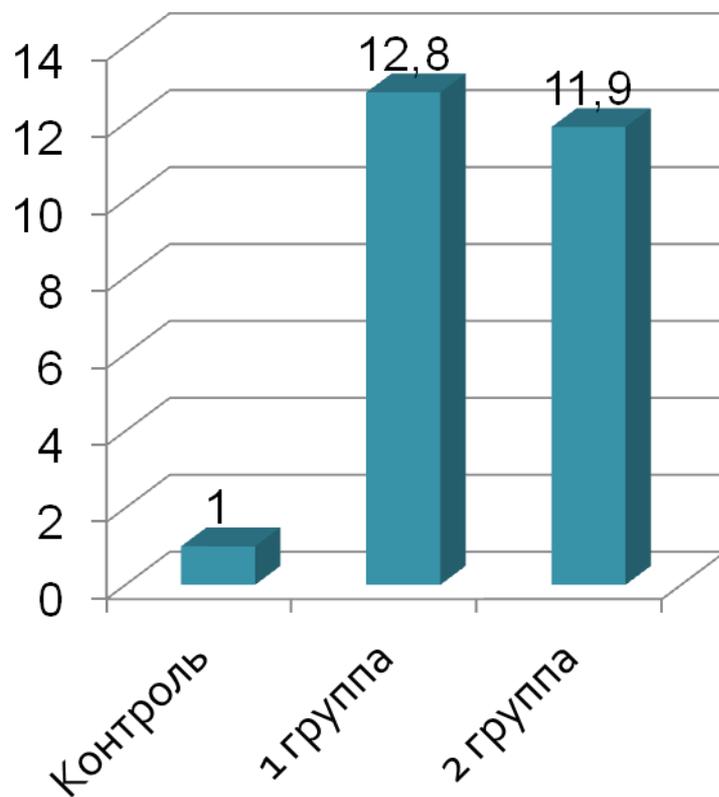
Результаты исследования

Распространенность антрациклиновой кардиомиопатии

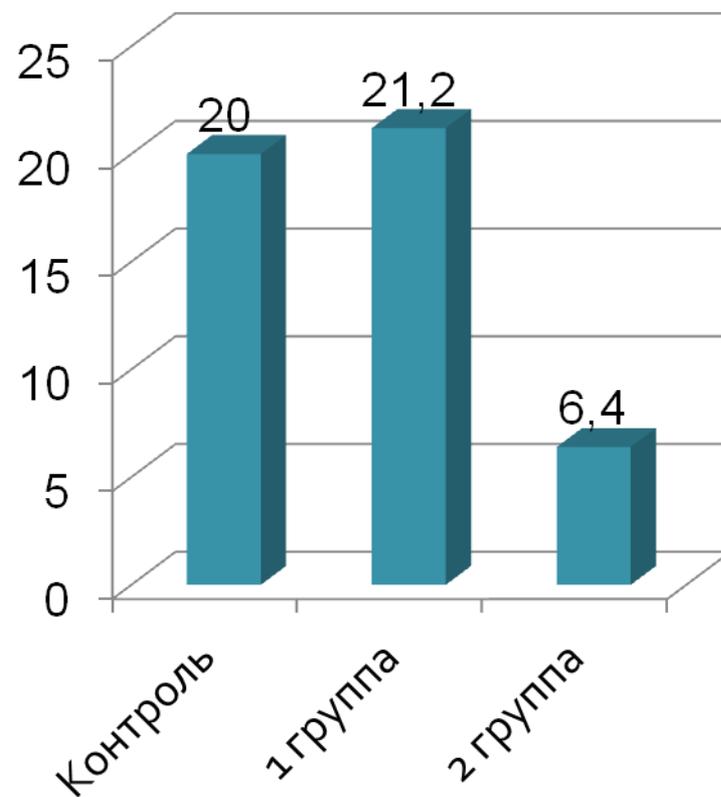


Состояние ПОЛ при применении антрациклов

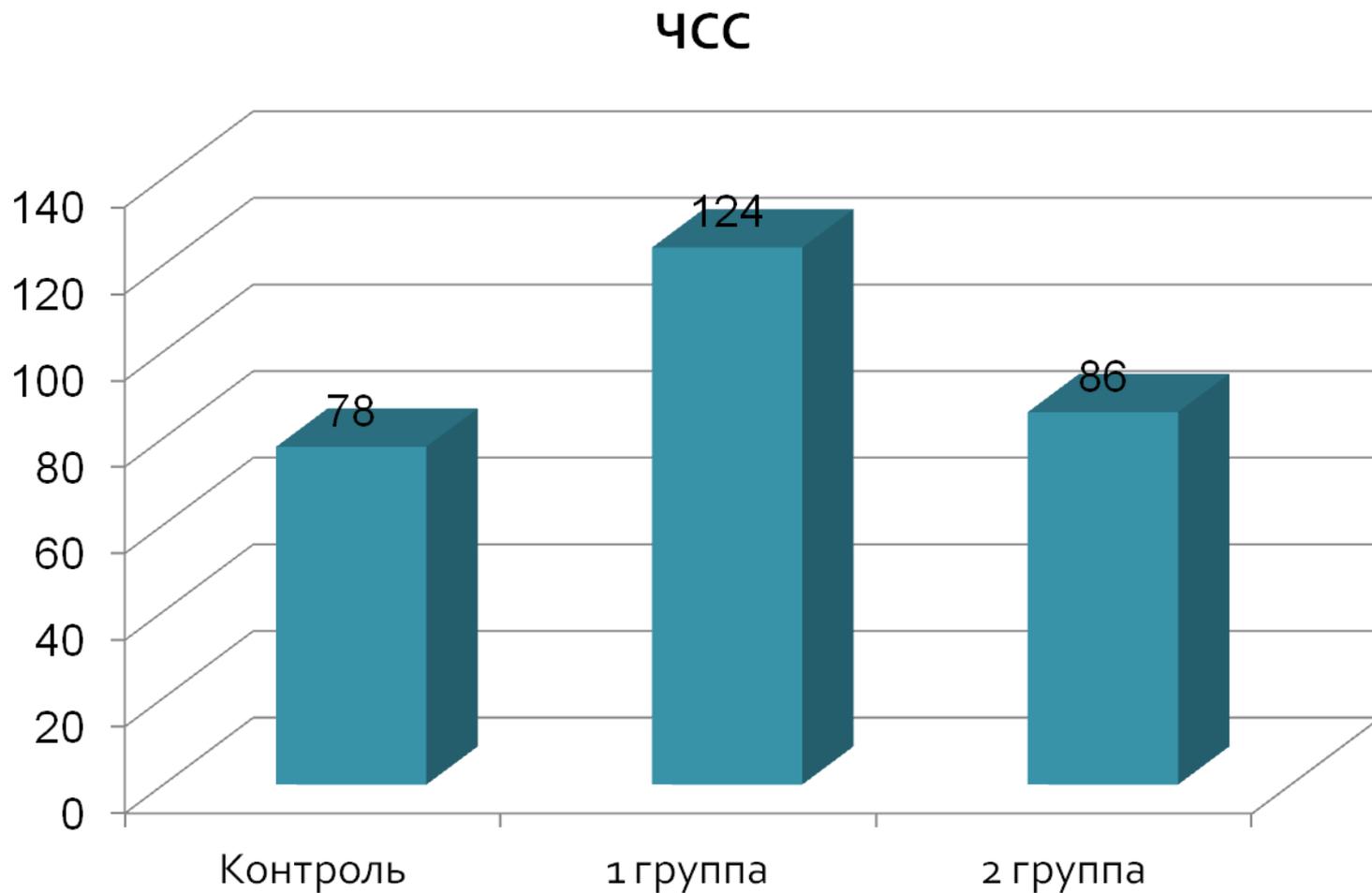
МДА



Каталаза

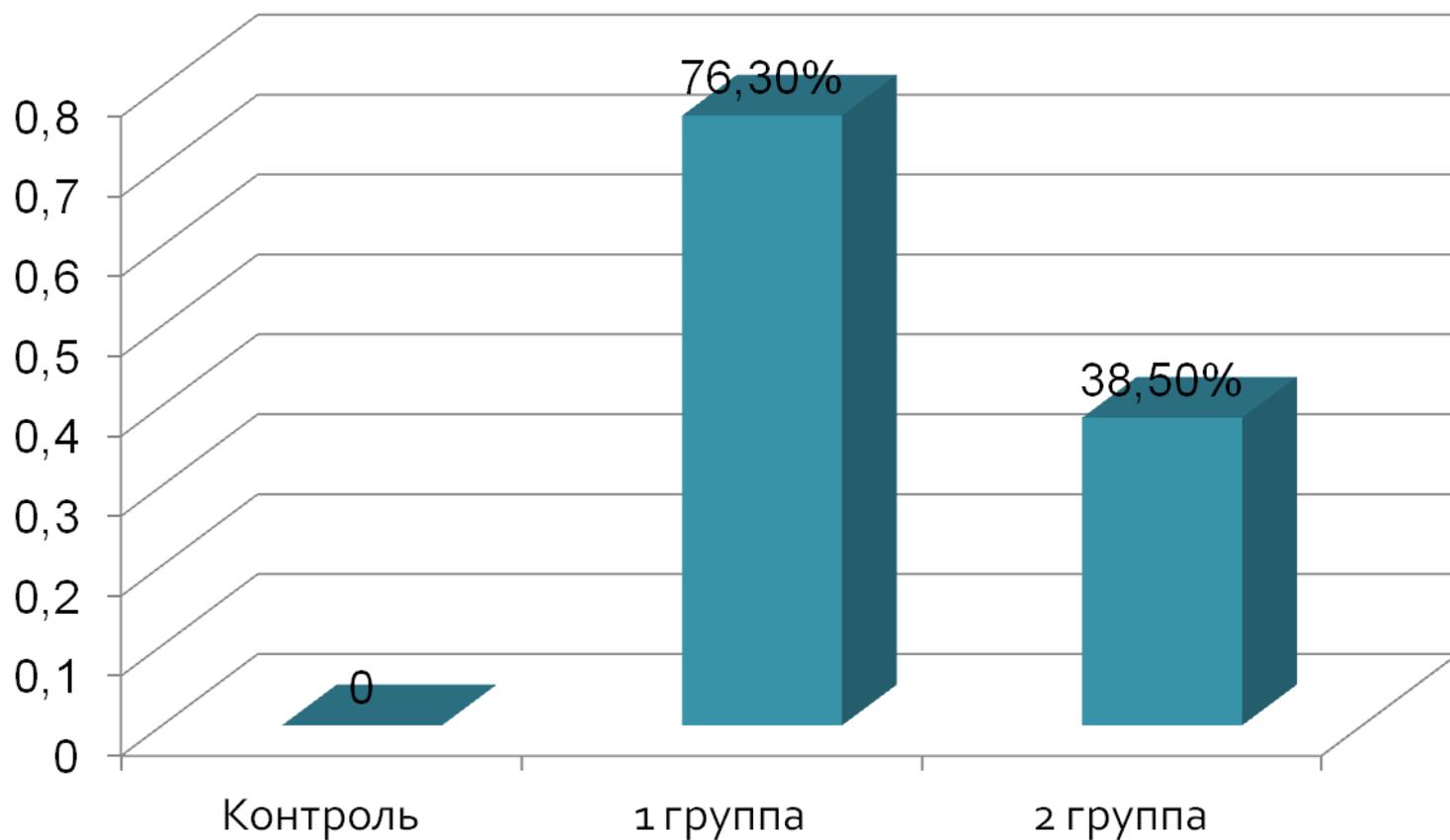


Показатели ЧСС при применении антрациклинов



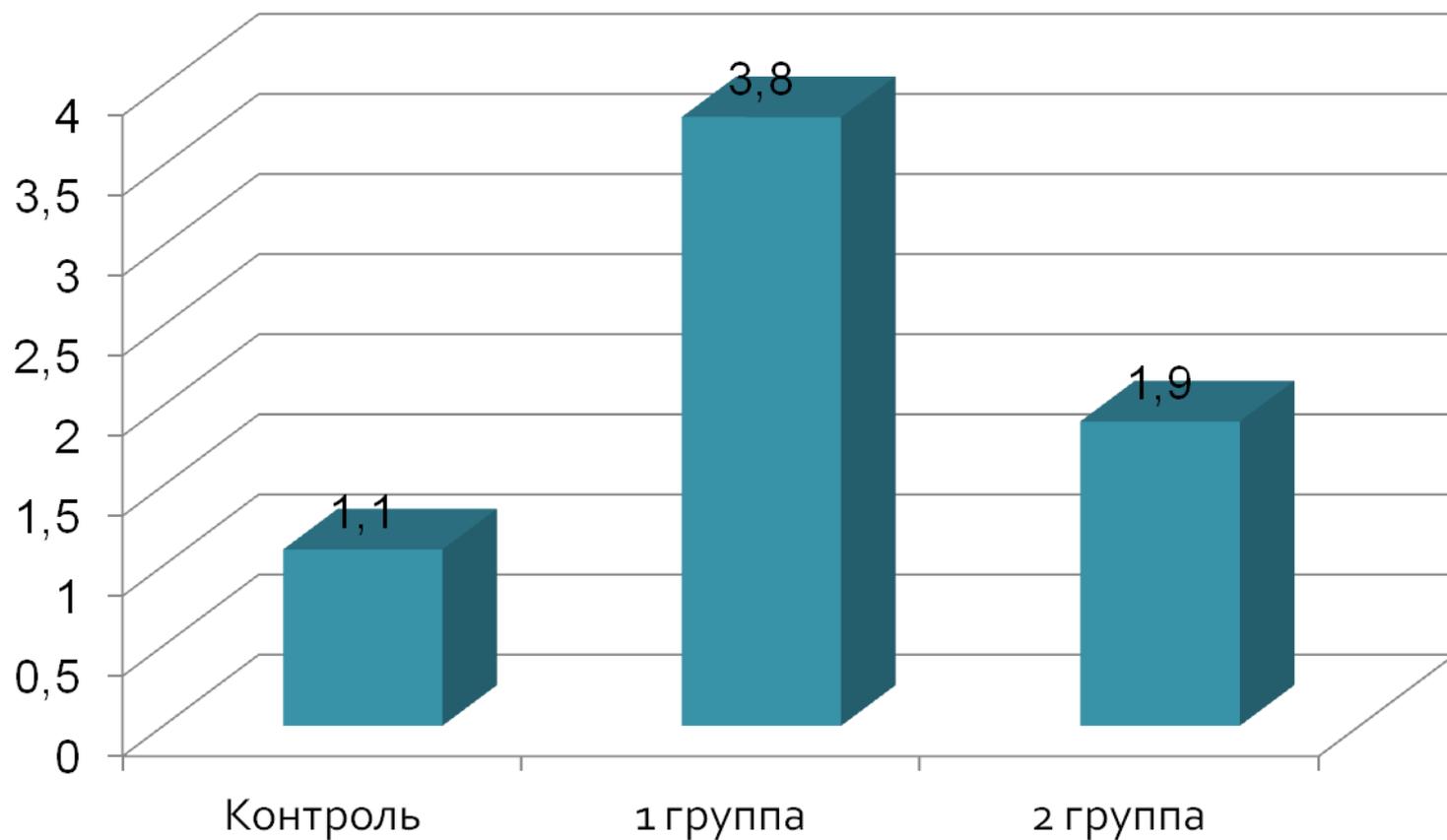
Показатели ишемии миокарда при применении антрациклинов

Ишемия при введении антрациклинов



ВСП при применении антрациклов

LFn/HFn



Клинико-демографические факторы риска развития антрациклиновой кардиомиопатии (однофакторный регрессионный анализ)

| Факторы | ОШ _α | ДИ, % _α | p _α |
|--|--------------------|-------------------------|-------------------------|
| Кумулятивная доза препарата выше 240 мг/м² в пересчете на доксорубицина | 5,17 _α | 1,38—27,55 _α | 0,04_α |
| Женский пол _α | 0,54 _α | 0,24—1,84 _α | 0,06 _α |
| Возраст младше 50 лет_α | 2,69 _α | 1,05—6,84 _α | 0,03_α |
| Сопутствующее применение других КТ-препаратов или медиастинальной лучевой терапии _α | 0,76 _α | 0,33—1,50 _α | 0,49 _α |
| Исходное наличие сопутствующей кардиальной патологии _α | 0,82 _α | 0,56—1,14 _α | 0,88 _α |
| Отсутствие <u>медикаментозной</u> кардиопротекции_α | 23,38 _α | 6,49—84,14 _α | 0,01_α |

Клинико-демографические факторы риска развития антрациклиновой кардиомиопати (многофакторный регрессионный анализ)

| Фактор α | ОШ α | ДИ, % α | p α |
|---|---------------|---------------------|---------------|
| Кумулятивная доза препарата выше 240 мг/м ² в пересчете на доксорубицин α | 6,17 α | 1,32—28,71 α | 0,01 α |
| Возраст младше 50 лет α | 0,82 α | 0,42—1,63 α | 0,31 α |
| Отсутствие медикаментозной кардиопротекции α | 2,82 α | 1,09—7,28 α | 0,03 α |

Дополнительные факторы риска антрациклиновой кардиомиопатии

- Активность каталазы
- ЧСС
- Возникновение признаков ишемии миокарда при введении антрациклинов
- Симпато-вагальный индекс

Дополнительные факторы риска антрациклиновой кардиомиопатии

| Фактор | ОШ | ДИ, % | p |
|------------------------------|------|-----------|------|
| Активность каталазы < 15 ед. | 0,56 | 0,34–2,07 | 0,07 |
| ЧСС | 0,41 | 0,18–1,34 | 0,41 |
| Ишемия | 0,88 | 0,55–3,26 | 0,06 |
| LFn/HFn > 3,0 | 0,68 | 0,39–1,86 | 0,24 |

Дополнительные факторы риска антрациклиновой кардиомиопатии у молодых пациентов

| Фактор | ОШ | ДИ, % | p |
|------------------------------|------|-----------|-------------|
| Активность каталазы < 15 ед. | 0,38 | 0,22–2,39 | 0,08 |
| ЧСС | 1,87 | 1,19–2,77 | 0,04 |
| Ишемия | 2,09 | 1,64–3,08 | 0,03 |
| LFn/HFn > 3,0 | 1,95 | 1,52–2,98 | 0,04 |

Дополнительные факторы риска антрациклиновой кардиомиопатии у пожилых пациентов

| Фактор | ОШ | ДИ, % | p |
|------------------------------|------|-----------|-------------|
| Активность каталазы < 15 ед. | 2,42 | 1,72–3,35 | 0,03 |
| ЧСС | 0,32 | 0,12–1,55 | 0,38 |
| Ишемия | 0,46 | 0,33–2,80 | 0,27 |
| LFn/HFn > 3,0 | 0,41 | 0,27–1,95 | 0,19 |

2 этап

Оптимизация способов
медикаментозной коррекции
антрациклиновой
кардиомиопатии у пациентов
различных возрастных групп

Материалы и методы

Критерии включения:

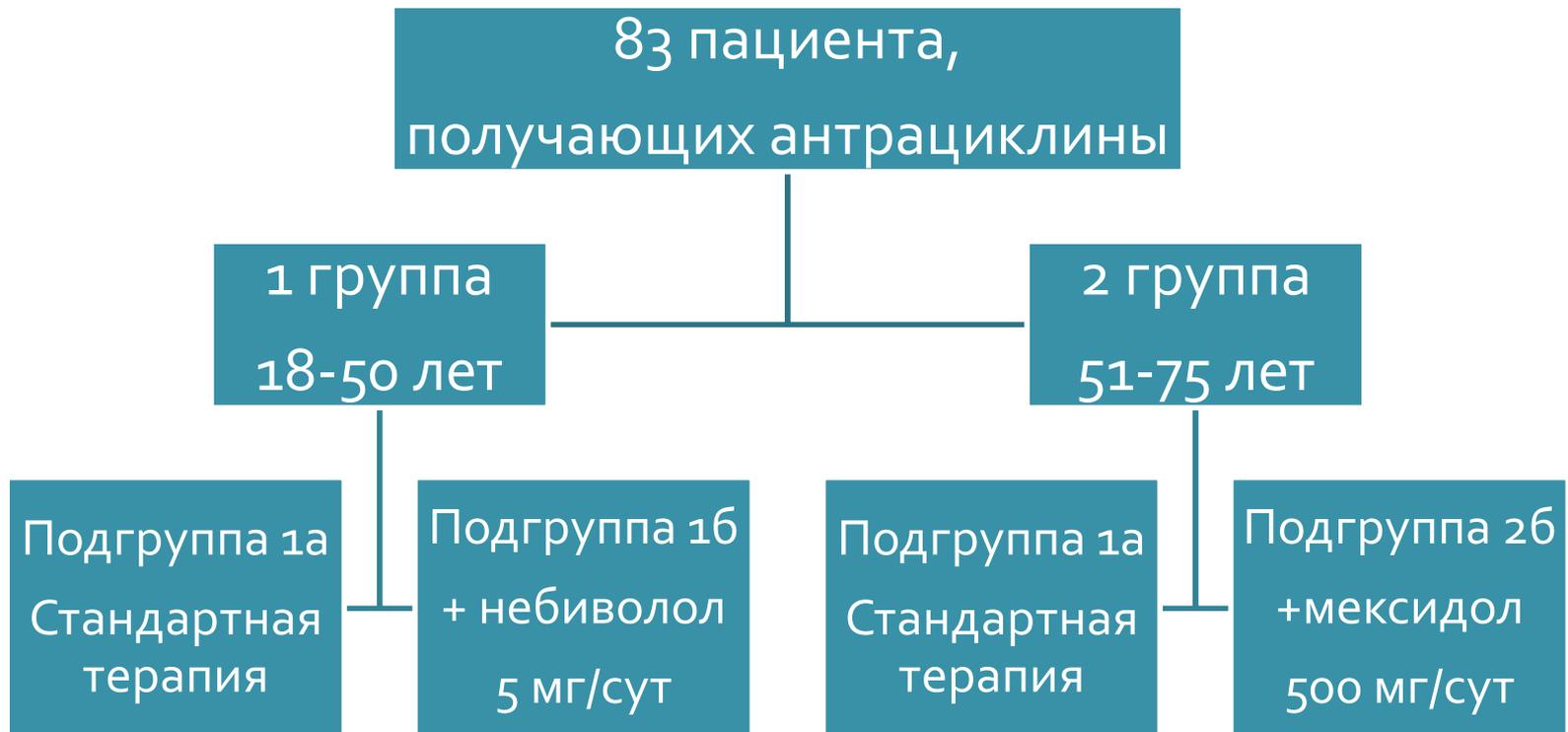
Ремиссия по основному заболеванию

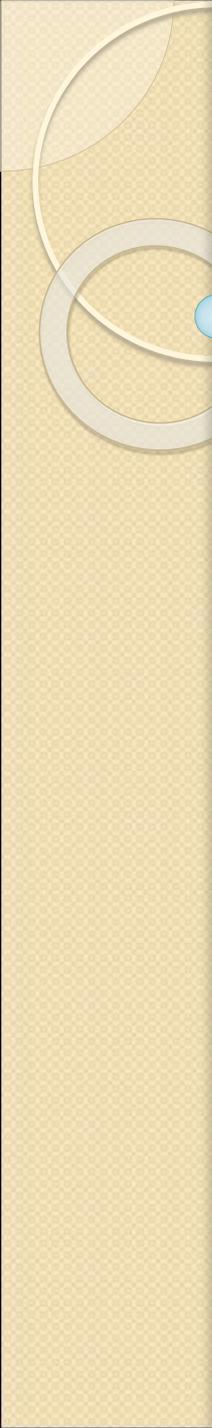
- кумулятивная доза антрациклинов более 240 мг/м^2
- отсутствие признаков антрациклиновой кардиомиопатии

Критерии исключения:

- противопоказания для назначения бета-адреноблокаторов или антиоксидантов

Материалы и методы

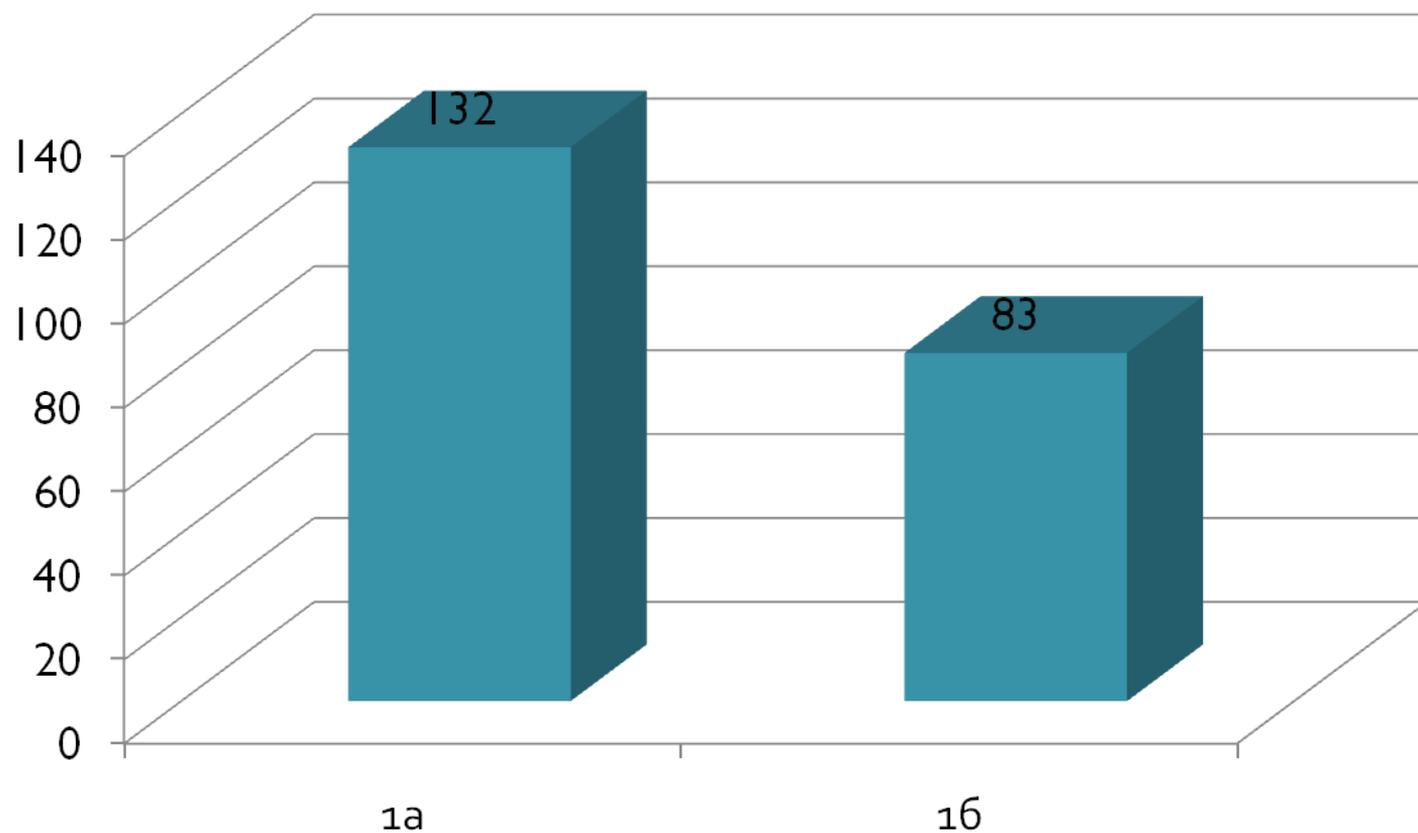




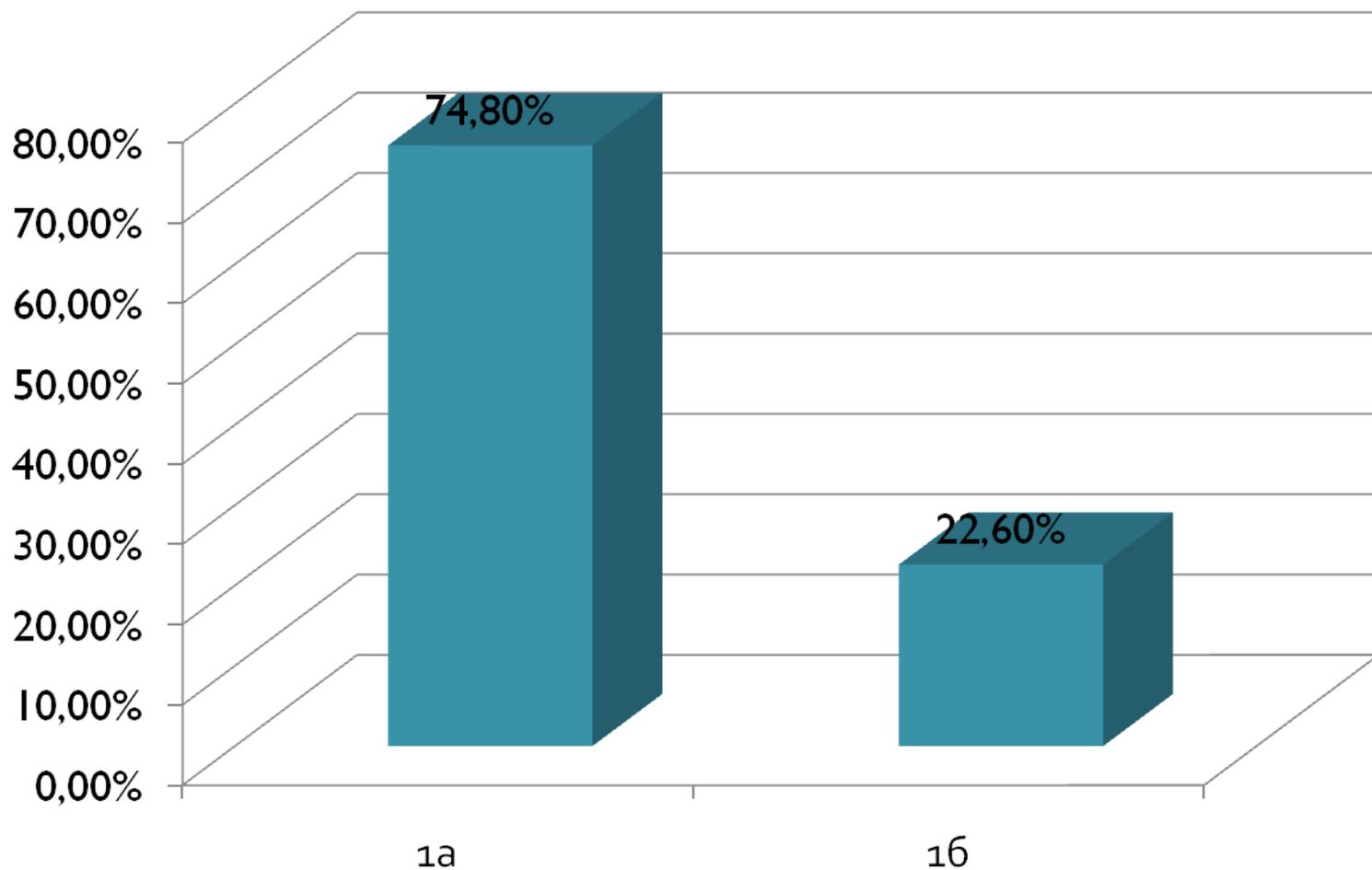
Результаты исследования

1 группа. ЧСС через сутки после введения антрациклинов

ЧСС

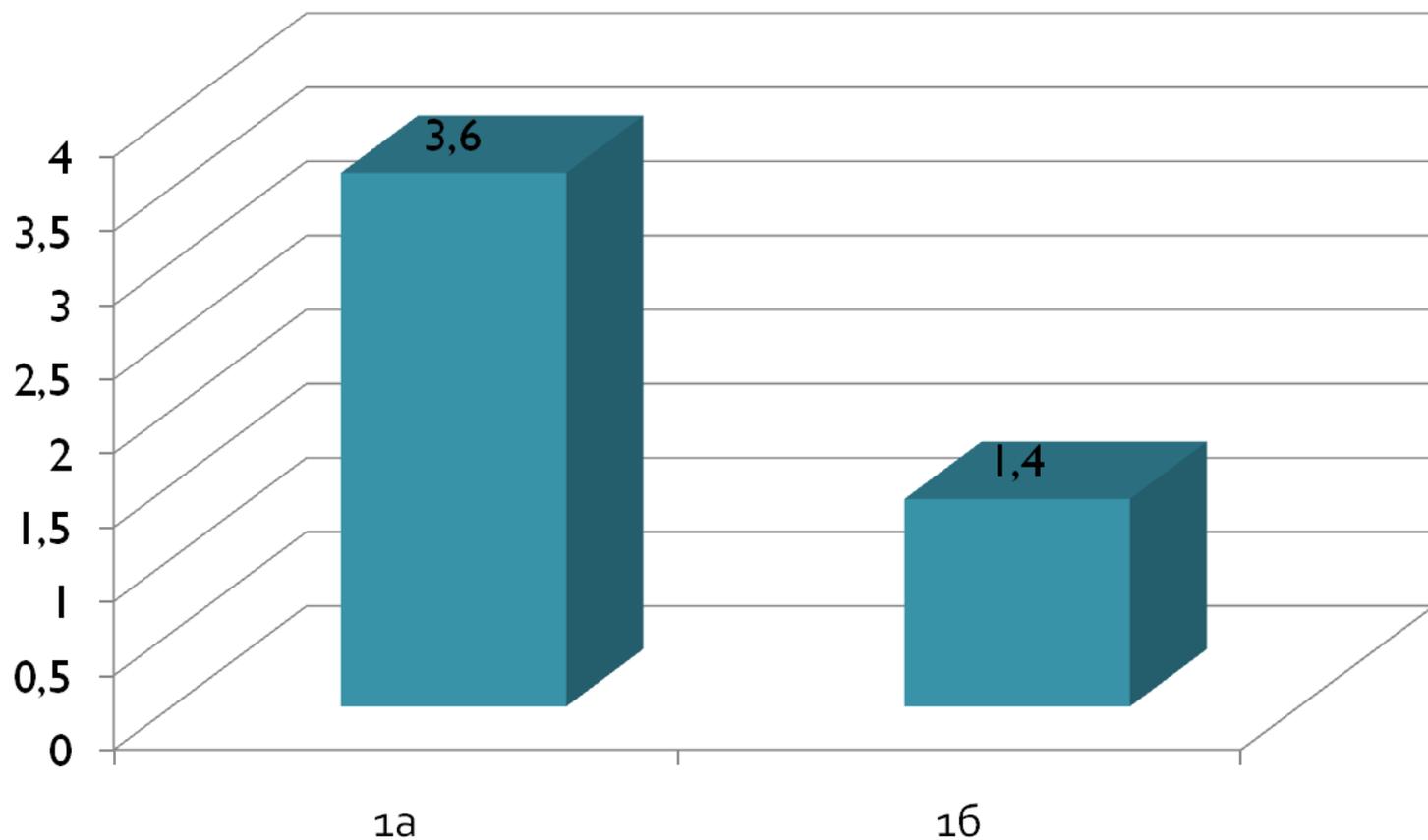


1 группа. Ишемия миокарда во время введения антрациклинов



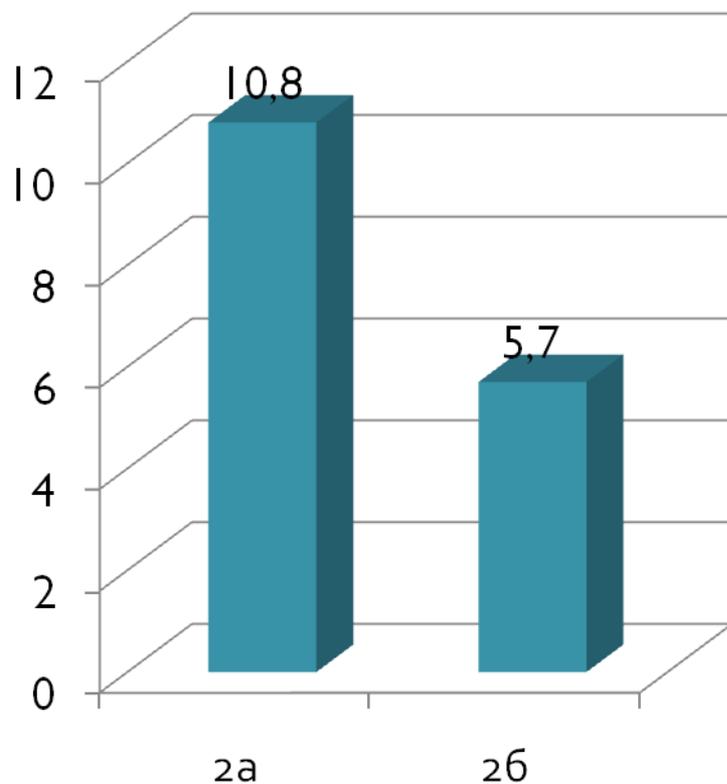
1 группа. ВСП через сутки после введения антрациклинов

LFn/HFn

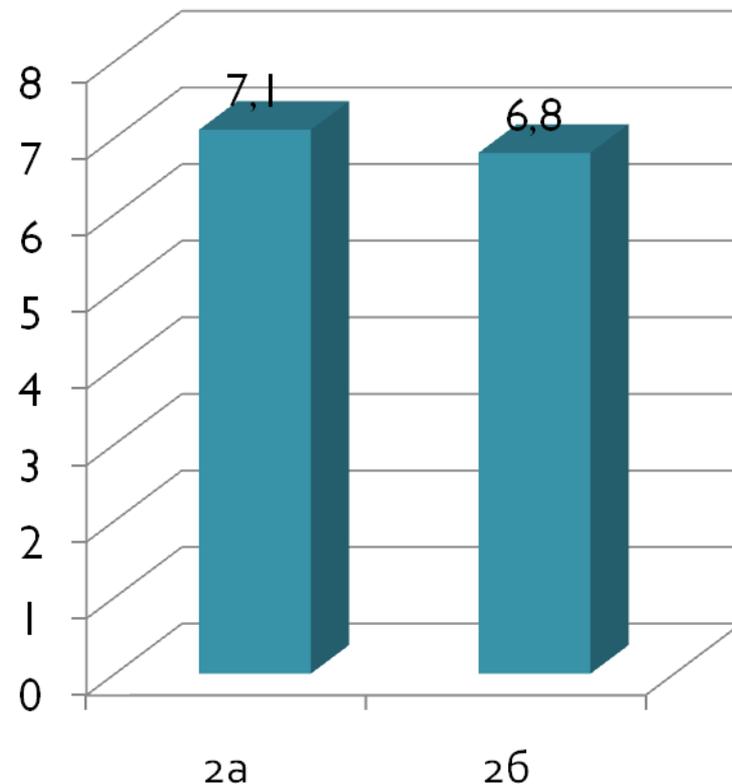


2 группа. АОС через сутки после введения антрациклинов

МДА

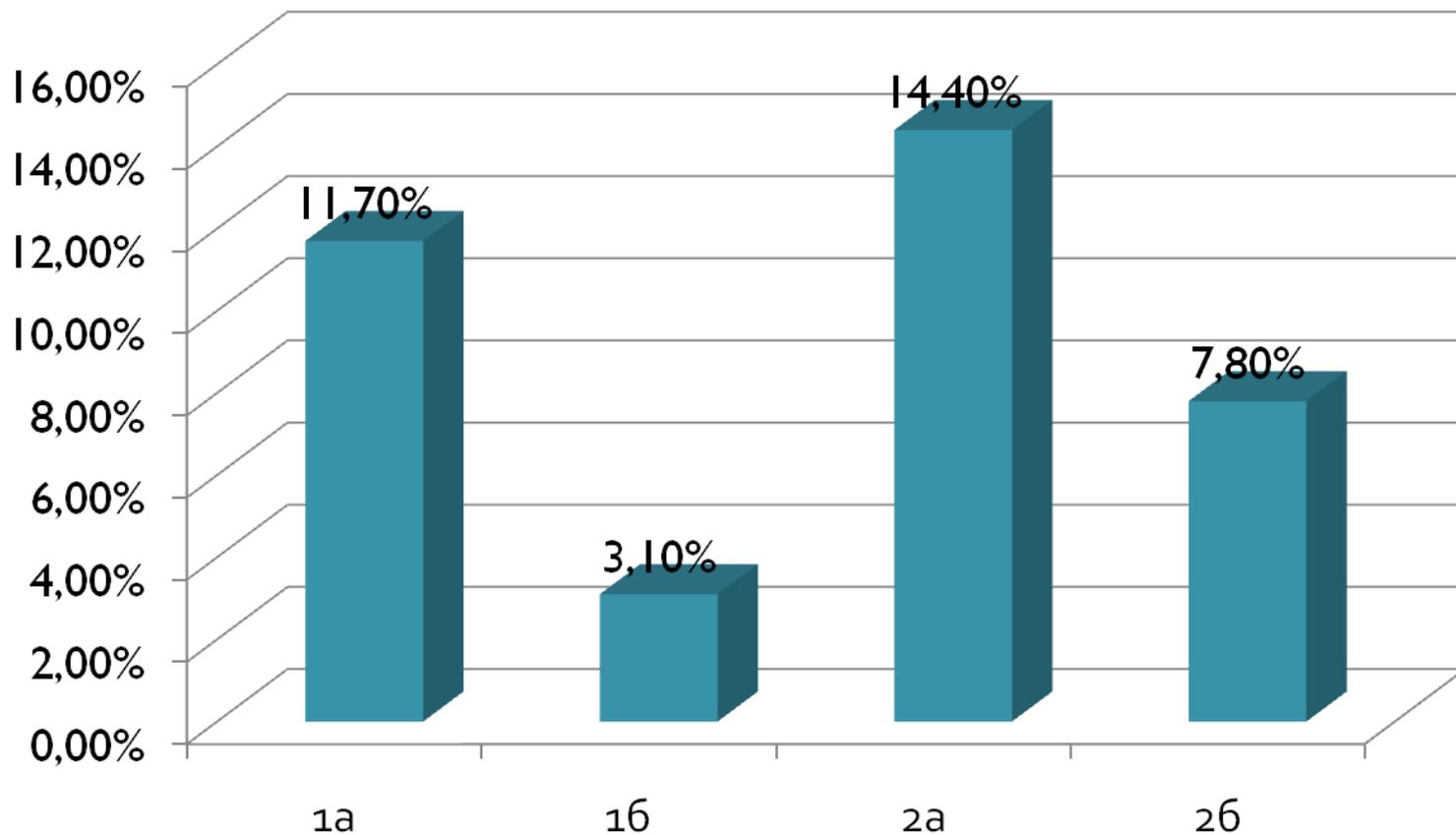


Каталаза



ФВ ЛЖ перед очередным курсом химиотерапии

Снижение ФВ ЛЖ более 10%



Перспектива изучения отдаленных результатов

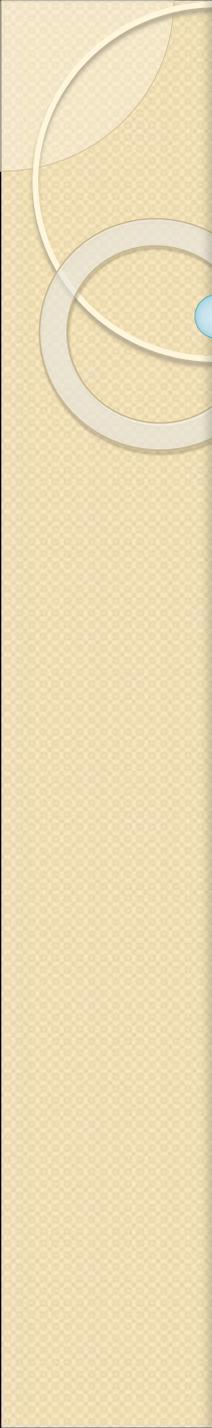
- Смертность от всех причин
- Развитие рецидива основного заболевания
- Развитие клинических симптомов сердечной недостаточности
- Качество жизни пациентов

Выводы

- Наиболее частым побочным эффектом химиотерпии онкогематологических заболеваний является кардиотоксичность
- У пациентов молодого возраста ведущим патогенетическим механизмом развития антрациклиновой кардиомиопатии является активация симпатoadреналовой системы
- У пациентов пожилого возраста – снижение активности антиоксидантных ферментов

Выводы

- Назначение кардиопротекторной терапии (ингибиторы АПФ, бета-блокаторы, триметазидин) – фактор, способствующий предотвращению развития антрациклиновой кардиомиопатии
- Назначение бета-блокаторов у лиц молодого возраста и антиоксидантов у лиц старше 50 лет позволяет снизить частоту развития систолической дисфункции ЛЖ по данным ЭхоКГ перед очередным курсом химиотерапии



Благодарим за внимание!