

Розвиток кардіоонкології в Україні: доцільність, організація та впровадження в клінічну практику

С.М. Кожухов¹, І.І. Смоланка², І.А. Крячок²,
Н.В. Довганич¹, О.Ф. Лигирда²

¹ ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска»
НАМН України», Київ

² Національний інститут раку МОЗ України, Київ

Кардіоонкологія – це нова дисципліна в галузі медицини, основним завданням якої є виявлення, лікування та профілактика серцево-судинних ускладнень до, під час та після лікування раку. Протягом останніх років прогрес у лікуванні онкологічних захворювань та використання нових технологій сприяв підвищенню виживання хворих на рак. Розвиток кардіологічних ускладнень на тлі протиракового лікування призводить до зниження якості життя та зменшення його тривалості в потенційно вилікованих пацієнтів, особливо в тих, що мають серцево-судинні захворювання в анамнезі. Кардіоонкологи співпрацюють з онкологами, онкогематологами, онкохірургами, хіміотерапевтами, радіологами та лікарями первинної ланки. Такий мультидисциплінарний підхід дає можливість провести протиракове лікування в повному обсязі, тим самим поліпшити виживання онкологічних хворих. У ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України створено центр кардіоонкології, який надає амбулаторну та стаціонарну високоспеціалізовану кардіологічну допомогу онкологічним хворим. Основні завдання центру: стратифікація серцево-судинного ризику перед проведенням комплексного протипухлинного лікування (оперативного втручання, поліхіміотерапії та променевої терапії), під час лікування – корекція кардіотоксичних ускладнень та коморбідної патології пацієнта, моніторинг кардіотоксичності, насамперед у пацієнтів з високим ризиком, в процесі та після проведення протипухлинної терапії. Також центр кардіоонкології проводить освітню роботу, наукові дослідження та координаційні заходи з впровадження нової субспеціальності в клінічну практику, співпрацює з громадськими організаціями. За ініціативи Всеукраїнської асоціації кардіологів України створено робочу групу з кардіоонкології, видано перші рекомендації з ведення пацієнтів з кардіотоксичністю.

Ключові слова: кардіоонкологія, кардіотоксичність, протипухлинна терапія.

Кардіоонкологія – нова медична субспеціальність, яка спрямована на виявлення, лікування та профілактику серцево-судинних (СС) ускладнень (як наслідок прямого кардіотоксичного ефекту чи погіршення перебігу існуючих серцево-судинних захворювань (ССЗ)), що виникають під час або після проведення протипухлинного лікування – поліхіміотерапії, таргетної та променевої терапії, а також їх комбінацій [10, 17, 20].

Україна посідає друге місце в Європі за темпами поширення раку. Протягом останніх 10 років у нашій країні відзначено невпинну тенденцію до підвищення рівня захворюваності на злоякісні новоутворення із щорічним збільшенням приблизно на 3 %. В Україні щороку реєструють 130–150 тисяч пацієнтів з онкологічними захворюваннями [1]. За даними Міністерства охорони здоров'я, на цей час у країні – понад 1 млн хворих на рак, при

цьому онкологічна патологія посідає друге місце серед причин смертності населення. Щороку від раку помирають близько 90 тис. осіб, з них 35 % – люди працездатного віку. За розрахунками ВООЗ, в Україні після 2020 р. кількість осіб, що захворіли вперше на рак, перевищить 200 тис.

Сьогодні розвиток кардіоонкології – надзвичайно актуальне питання, оскільки протягом останніх років прогрес у лікуванні онкологічних захворювань та використання нових технологій сприяли підвищенню виживання хворих на рак [13, 27, 33]. Розвиток кардіологічних ускладнень на тлі протиракового лікування призводить до погіршення якості життя та зменшення його тривалості в потенційно вилікованих пацієнтів, особливо в тих, що мають ССЗ в анамнезі [6, 14, 16, 27].

Перші кардіологічні відділення в онкологічних центрах з'явилися в США приблизно 15–20 років тому і були пов'язані з кардіотоксичністю анти-HER2+ препаратів у пацієнтів із раком грудної залози, а також із застосуванням інгібіторів тирозинкінази [6, 13, 23, 25]. Це дало свої результати – пацієнти почали отримувати протиракову терапію в більш повному обсязі, поліпшилася якість життя. Досвід почав швидко поширюватися. У 2007 р. була проведена перша конференція з кардіоонкології (Г'юстон, США), у 2009 р. було засновано Міжнародне кардіоонкологічне товариство (International Cardioncology Society).

Відправна точка для України – 2016 р., коли Європейським товариством кардіологів було видано перші настанови «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», метою яких було привернути увагу онкологів та кардіологів до виникнення кардіальних ускладнень у онкопацієнтів, які отримують протипухлинну терапію з потенційним кардіотоксичним впливом [35].

Протипухлинні препарати на рівні з їх основною антинеопластичною дією часто мають побічні реакції/явища, зокрема у вигляді СС-ускладнень, які називають – кардіотоксичністю (КТ) [7, 12, 22, 35].

Дані багатьох клінічних досліджень свідчать про пряму кардіотоксичну дію окремих хіміотерапевтичних препаратів та їх комбінацій, а також про їх здатність прискорювати розвиток ССЗ, особливо у хворих з факторами ризику (ФР) ССЗ [10, 15, 16, 30]. Водночас припинення протипухлинного лікування через СС-ускладнення може викликати прогресування або рецидив раку. Найчастіше онкологам доводиться зважувати, чи продовжувати протипухлинне лікування як терапію виживання в разі розвитку кардіальних ускладнень, що може суттєво вплинути на наслідки захворювання.

Лікування хворого на рак вимагає від онколога не тільки застосування різних сучасних комплексних підходів і стратегій, а також і залучення фахівця-кардіолога для оцінки ризику можливих ускладнень у конкретного пацієнта.

СС-ускладнення на тлі протипухлинного лікування розділені на 9 основних категорій [4, 35]:

- Дисфункція міокарда лівого шлуночка (ЛШ): симптомна (серцева недостатність (СН)), асимптомна (субклінічна)
- Захворювання коронарних артерій, ішемічна хвороба серця (ІХС)
- Ураження клапанів серця
- Аритмії, особливо при використанні препаратів, які подовжують інтервал QT
- Артеріальна гіпертензія (АГ)
- Тромбоемболічні ускладнення
- Захворювання периферичних артерій та інсульт
- Легенева гіпертензія
- Захворювання перикарда

Основні завдання кардіоонкології:

– стратифікація СС-ризиків пацієнта кардіологом перед проведенням комплексного протипухлинного лікування (перед оперативним втручанням, до початку поліхіміотерапії та променевої терапії), що дає можливість виявити ФР СС-ускладнень, провести відповідну профілактику, а в пацієнтів із ССЗ – призначити або переглянути лікування і, таким чином, підготувати хворого до специфічної терапії;

– під час лікування – корекція кардіотоксичних ускладнень та коморбідної патології пацієнта, що дасть можливість онкологу провести протипухлинну терапію в повному обсязі, завдяки якій пацієнт може вилікуватися від онкологічного захворювання, та/або поліпшаться якість та тривалість його життя;

– моніторинг кардіотоксичності, насамперед у пацієнтів з високим ризиком, у процесі та після проведення протипухлинної терапії, оскільки ускладнення можуть виникати як протягом 1 року протипухлинної терапії (рання кардіотоксичність), так і через кілька років (пізня кардіотоксичність) [8, 20, 27, 28].

Питання кардіоонкології тісно пов'язані з клінічною фармакологією, яка, окрім дослідження основних властивостей нових лікарських засобів, вивчає також їх негативні впливи як у короткочасні, так і у віддалені терміни [15, 26, 30].

У ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України на базі відділу клінічної фармакології було створено Експертний консультативно-діагностичний центр з кардіоонкології (за кордоном – це Cardio-Oncology Service), який у рамках установи може надавати високоспеціалізовану кардіологічну допомогу

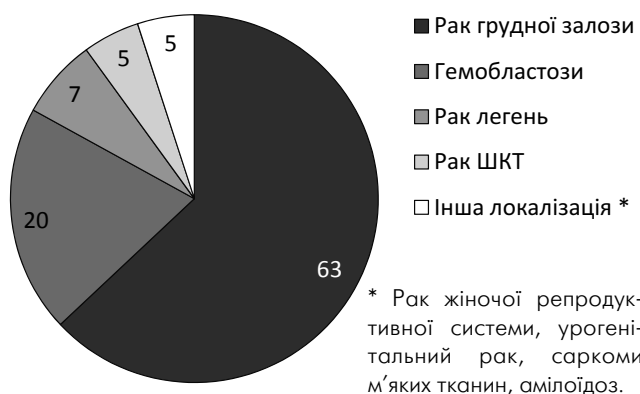


Рис. 1. Розподіл пацієнтів за локалізацією онкологічного процесу.

онкологічним хворим, переважно амбулаторну, проте за необхідності – і стаціонарну.

Протягом останніх 4 років у центрі кардіоонкології надається консультативна допомога онкологічним хворим з різних регіонів України; проводиться тісна співпраця з Національним інститутом раку МОЗ України, а також з іншими профільними установами.

З 2016 до 2019 р. до центру кардіоонкології було скеровано понад 400 пацієнтів (78 % жінок, 22 % чоловіків). Середній вік пацієнтів з діагнозом злоякісного новоутворення становив ($51,5 \pm 1,4$) року (19–82 роки).

Рак грудної залози був найчастішою локалізацією злоякісного новоутворення – 63 %, 20 % становили лімфоми та мієлома хвороба, 7 % – рак легень та ін. (рис. 1).

Основними причинами скерування до центру кардіоонкології були симптомна СН, зниження фракції викиду (ФВ) ЛШ, АГ, аритмії, венозні тромбози, а також оцінка показників функції серця та визначення СС-ризиків до проведення протипухлинного лікування (табл. 1).

Результати роботи центру кардіоонкології були опубліковані у 2018 р. у журналі OncoReview [19].

За ініціативи Всеукраїнської асоціації кардіологів України, фахівців центру кардіоонкології та підтримки онкологів Національного інституту раку було створено робочу групу з кардіоонкології, командний підхід якої спрямований на якісну клінічну та наукову співпрацю. З метою висвітлення необхідності своєчасної діагностики, моніторингу та лікування СС-ускладнень у хворих з онкопатологією було видано перші Національні рекомендації з ведення пацієнтів із СС-ускладненнями при проведенні протипухлинної терапії.

Також спеціалістами центру кардіоонкології проводиться освітня робота для кардіологів та онкологів у вигляді науково-клінічних лекцій у лікувальних закладах, а також під час конферен-

Таблиця 1

Причини скерування пацієнтів до Центру кардіоонкології

Причина	Кількість візитів (n=410)
Симптомна СН (задишка, тахікардія, набряки)	41 %
Симптомна СН зі зниженням ФВ ЛШ	10 %
АГ/дестабілізація контрольованої АГ	24 %
Порушення ритму та провідності	16 %
Оцінка СС-ризиків до протипухлинного лікування	12 %
Венозні тромбози (тромбоемболія легеневої артерії, тромбоз глибоких вен)	8 %
Перикардит	6 %
Інші (ІХС, ураження клапанів)	4 %

Найбільш часто СС-ускладнення виникали при використанні у схемах лікування антрациклінів, таргетних препаратів.

цій кардіологічного та онкологічного напрямку. Так, у 2018 р. на Національному конгресі кардіологів України вперше було організовано секцію з кардіоонкології із залученням фахівців-онкологів.

Важливим пунктом роботи центру з кардіоонкології є співпраця з організаціями, створеними пацієнтами, благодійними фондами, проведення просвітницької роботи серед хворих на рак у вигляді лекцій та надання рекомендацій.

Хворі на онкологічні захворювання, які отримують протипухлинне лікування з потенційною кардіотоксичною дією, повинні бути обстежені для виявлення і контролю ФР ССЗ. Основними ФР розвитку КТ є наявні ССЗ (ІХС, СН та дисфункція ЛШ, клапанні вади серця, гіпертрофія ЛШ), використання антрациклінів та променевої терапії в анамнезі, вік менше 18 років та понад 65 років, АГ, цукровий діабет, дисліпідемія, ожиріння тощо [28, 35].

Наразі в літературі опубліковано кілька моделей прогнозування ризиків розвитку дисфункції ЛШ, що пов'язано із протипухлинним лікуванням [4, 17, 28]. Наприклад, оцінка ризику кардіотоксичності (Mayo Clinic) враховує наявні в пацієнта ФР та вид протипухлинних препаратів [17]. Однак рекомендації Європейського товариства кардіологів 2016 р. наголошують на важливості індивідуального оцінювання ризику, що базується більше на клінічних та діагностичних методах обстеження (анамнез, фізикальний огляд та оцінка функції серця до проведення хіміотерапії) [35].

Таблиця 2

Діагностичні критерії кардіотоксичності (дисфункція ЛШ)

Технічні можливості	Діагностичні критерії	Переваги	Обмеження
Ехокардіографія 3D-ЕхоКГ 2D-ЕхоКГ (визначення ФВ ЛШ за Сімпсоном)	ФВ ЛШ: зниження ФВ > 10 % або до її гранично нормальної межі	Широка доступність Відсутність опромінення Можливість оцінки гемодинаміки та структури серця	Варіабельність оцінки
Повздожня систолічна деформація (ПСД)	ПСД: зменшення > 15 % від вихідного значення		Якість зображення ПСД: варіабельність оцінки, технічні вимоги
Сцинтиграфія серця	Зниження ФВ ЛШ на > 10 % від вихідної, або ФВ ЛШ < 50 %	Відтворюваність	Кумулятивна променева дія Інформація щодо змін та функції інших структур серця обмежена
MPT	Використовується при неможливості діагностувати іншими технічними засобами або щоб підтвердити наявність дисфункції ЛШ при граничних значеннях ФВ ЛШ	Точність, відтворюваність Визначення дифузного міокардіального фіброзу з використанням T1/T2-картування та оцінки об'єму позаклітинного матриксу	Обмежена доступність Адаптація пацієнта (клаустрофобія, затримка дихання, тривалість процедури)
Біомаркери: Тропонін I, T Високочутливий тропонін I, T МНУП NT-proBNP	Дозволяє виявити пацієнтів з ризиком розвитку кардіотоксичного ураження (зниження систолічної функції)	Точність, відтворюваність Широка доступність Висока чутливість	Недостатньо доказів для встановлення значень невеликого підвищення Варіабельність зразків Роль рутинного визначення не з'ясована

ЕхоКГ – ехокардіографія; МНУП – мозковий натрійуретичний пептид, NT-proBNP – N-кінцевий фрагмент попередника мозково-натрійуретичного пептиду.

Особливо важливим є виявлення субклінічних порушень функції серця (наприклад, асимптомної дисфункції ЛШ), які можуть впливати на рішення щодо вибору хіміотерапії, показань до призначення кардіопротекторної терапії та тривалості моніторингу пацієнта з онкопатологією [11, 18, 32].

Дисфункція міокарда ЛШ та СН є найчастішими ускладненнями протипухлинної терапії, клінічні ознаки яких можуть виникнути під час лікування, проте можуть маніфестувати і через кілька років [3, 4, 32, 35]. Основні діагностичні критерії та методи виявлення ураження міокарда були висвітлені в настановах з кардіоваскулярної токсичності, рекомендаціях з візуалізації, біомаркерів та адаптовані для лікарів-спеціалістів [2, 18, 29, 31–35] (табл. 2).

Незважаючи на досягнуті успіхи в лікуванні хворих з онкопатологією, питання КТ потребує розробки чітких критеріїв визначення, діагностики та попередження токсичності протипухлинних препаратів. Успіхи терапії можуть залежати від вивчення патогенетичної складової кардіотоксичної дії протипухлинних препаратів. Необхідна час-

тота обстежень (візуалізація серця, визначення біомаркерів) залежить від типу протипухлинного лікування, кумулятивних доз одержуваних препаратів, їх комбінацій та тривалості лікування, а також – вихідного СС-ризиків [2, 3, 29, 31, 35].

Протягом останніх років було видано ряд настанов та рекомендацій щодо клінічної практики в кардіоонкології. Основними документами, які обґрунтовують прийняття рішень щодо моніторингу та лікування пацієнтів при проведенні протипухлинного лікування, є рекомендації Європейського товариства кардіологів, Європейського товариства з медичної онкології, Американського товариства з клінічної онкології та експертного консенсусу Американського товариства з ехокардіографії та Європейської асоціації з візуалізації серця у пацієнтів під час та після проведення протиракового лікування [4, 8, 12, 29, 32, 35].

Прогнозування розвитку КТ та тактика ведення онкопацієнтів складаються з чотирьох ключових моментів: стратифікація ризиків (онкологічного та кардіологічного), діагностика та лікування СС-ускладнень на ранній стадії, профілактика роз-

витку КТ (первинна або вторинна) [4, 6, 20, 28]. Це є можливим тільки при дотриманні певного покрокового алгоритму оцінки та ведення онкопацієнта до початку, під час та після протипухлинного лікування (рис. 2).

Первинна профілактика КТ полягає в контролі СС ФР та лікуванні коморбідної патології, а також у зменшенні прямого кардіотоксичного впливу препаратів. На прикладі антрациклінів – класу препаратів із найбільш вираженим кардіотоксичним ефектом для мінімізації розвитку КТ рекомендовано: уникати перевищення кумулятивної дози антрациклінів, використання менш токсичних аналогів (епірубін) та ліпосомальних форм (доксорубін), збільшення часу внутрішньовенної інфузії [4, 11, 30, 35].

У випадку наявного високого ризику розвитку КТ до початку лікування (наявність ССЗ, попереднє використання антрациклінів або недостатній/незадовільний контроль ФР ССЗ) необхідною є оптимізація контролю ФР та призначення схеми профілактичного кардіопротективного лікування (табл. 3).

Первинна медикаментозна профілактика за допомогою β -адреноблокаторів, ІАПФ/БРА, статинів та антагоністів альдостерону висвітлена в окремих дослідженнях, проте на невеликих когортах пацієнтів [23].

Питання призначення та ефективності дексразоксану суперечливе, його використання обмежене, а в Україні препарат – не зареєстрований.

Вторинна профілактика спрямована на пацієнтів з високим ризиком, що мають доклінічні ознаки КТ (підвищення рівня біомарке-

Таблиця 3

Превентивні стратегії розвитку кардіотоксичності внаслідок дії протипухлинних препаратів (Європейське товариство кардіологів, 2016)

Протипухлинні препарати	Кардіопротективні заходи
Усі протипухлинні препарати	Виявлення та корекція ФР ССЗ Лікування коморбідної патології (ІХС, СН, АГ) При подовженні інтервалу QTc та шлуночкової тахікардії torsades de point Уникнення медикаментів, що подовжують QT Корекція електролітного балансу Мінімізувати опромінення серця
Антрацикліни та аналоги	Обмеження кумулятивної дози: Альтернативний спосіб введення (ліпосомальний доксорубін або тривала інфузія) Дексразоксан ІАПФ або БРА Бета-адреноблокатори Статини Фізичне навантаження

ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту; БРА – блокатори рецепторів ангіотензину II.

рів, зниження показників деформації міокарда тощо).

Дослідження ICOS-ONE, в якому пацієнтам, що приймали антрацикліни, призначався еналаприл: в одній групі як превентивне лікування, в

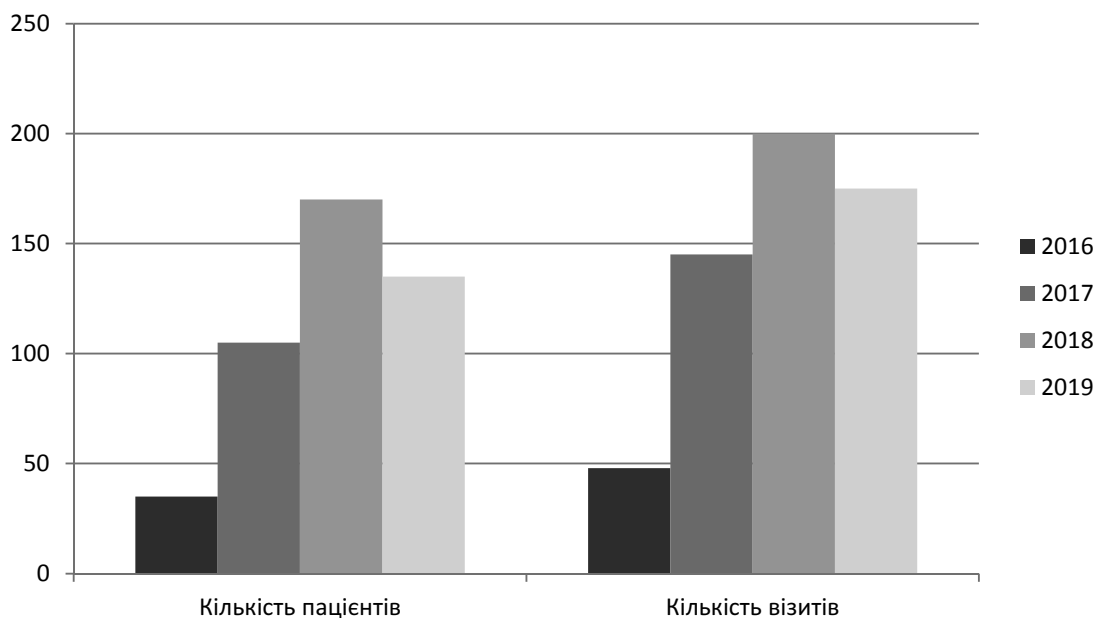


Рис. 2. Кількість візитів до центру кардіоонкології.

другій – при виникненні ознак КТ, показало позитивні результати у вигляді незначного зниження ФВ ЛШ протягом періоду лікування, а також відновлення ФВ після завершення протипухлинної терапії [9].

Лікування

При виявленні ознак КТ пацієнт має отримати консультацію кардіолога для призначення ефективної кардіопротективної терапії та вирішення питання про можливість проведення подальшого протипухлинного лікування або змін у схемі хіміотерапії. Результати позитивних ефектів призначення ІАПФ та β -адреноблокаторів, які нещодавно були оцінені в проспективних дослідженнях за участю більшої кількості пацієнтів з онкопатологією, вказують на те, що пацієнтам із КТ унаслідок дії антрациклінів призначення ІАПФ та β -адреноблокаторів є обов'язковим, має бути розпочато якнайраніше, з відповідним титруванням доз препаратів, наприклад використання еналаприлу з карведилолом приводило до скорішого відновлення ФВ ЛШ у відповідь на лікування [5, 7, 9].

На сьогодні отримано недостатню кількість даних щодо вибору кардіопротективного лікування для попередження та лікування КТ, при цьому виявлення біомаркерів дозволяє вирізнити пацієнтів з вищим її ризиком, у яких більш раннє призначення кардіологічного лікування може бути досить ефективним. Так, у дослідженні, дані якого були опубліковані у 2015 р. D. Cardinale, серед 2625 пацієнтів, які лікувалися з приводу раку (середній

вік (50 ± 13) років, середня ФВ ЛШ до початку лікування становила (63 ± 4) %, середній період спостереження після лікування – 5,2 року), у 9 % осіб розвинулася КТ. При цьому в 98 % з них ознаки КТ було виявлено в перший рік лікування, а медіана розвитку КТ після закінчення лікування становила 3,5 міс. Раннє призначення кардіопротекторної терапії (поєднання ІАПФ з β -адреноблокаторами) дозволило досягти часткової або повної нормалізації функції серця (яку визначали як приріст ФВ ЛШ на 5 % і ФВ ЛШ > 50 % або повернення до вихідного рівня) у 82 % пацієнтів протягом (8 ± 5) міс лікування [11].

Тривале спостереження необхідне для пацієнтів, які отримували антрацикліни та трастузумаб у складі хіміотерапії, променевої терапії (≥ 30 Грей), оскільки СС-ускладнення можуть маніфестувати як протягом першого року лікування, так і через 5–10 років після завершення протиракової терапії [4, 34, 35].

У 2018 р. було видано перші настанови Європейського товариства кардіологів «Cardio-Oncology Services: rationale, organization, and implementation: A report from the ESC Cardio-Oncology council», в яких наведено основні принципи організації кардіоонкологічної допомоги: мета, структура, штат, обладнання, принципи мультидисциплінарного підходу на основі досвіду США та окремих країн Європи [20].

Командний підхід (Cardio-Oncology Team) – це об'єднання зусиль спеціалістів, а саме кардіолога, онколога, хіміотерапевта, гематолога, променевого терапевта та ін.) для якісного ведення та лікування пацієнтів зі злоякісними новоутвореннями.



Рис. 3. Організація кардіоонкологічної допомоги.



Рис. 4. Мультидисциплінарний моніторинг пацієнтів з онкологічними захворюваннями.

Від моменту встановлення діагнозу онкологічного захворювання і до проведення протипухлинного лікування пацієнт повинен бути оглянутий кардіологом на предмет виявлення та модифікації ФР ССЗ, а за наявності ССЗ – їх медикаментозної корекції (рис. 3).

Онколог/хіміотерапевт призначає схему поліхіміотерапії (за необхідності – разом з радіологом променевої терапії), а при наявності ФР КТ спрямовує пацієнта до кардіолога. При проведенні протипухлинної терапії в певні проміжки часу здійснюється клінічний огляд та моніторинг показників СС-системи (ЕКГ, ЕхоКГ), за необхідності проводиться профілактика або лікування СС-ускладнень.

Також під час проведення протипухлинної терапії можуть виникати значні зміни показників крові (лейкоцитопенія, анемія, тромбоцитопенія), в такому випадку необхідною може бути консультація онкогематолога.

Часто пацієнти із онкологічними захворюваннями потребують психологічної допомоги та соціальної адаптації. Після закінчення протипухлинного лікування такі хворі мають спостерігатися

лікарем первинної ланки з метою моніторингу виникнення ознак кардіотоксичності чи рецидиву раку (рис. 4).

Це ідеальний варіант мультидисциплінарної командної роботи, при застосуванні якого пацієнт із онкозахворюванням може отримати протипухлинне лікування в повному обсязі та кращу якість його життя.

ВИСНОВКИ

Кардіоонкологія – це нова міждисциплінарна галузь, орієнтована на ретельне вивчення та лікування серцево-судинних ускладнень у пацієнтів, які проходять лікування раку. За останні 20 років багато аспектів кардіоонкології були вивчені й уточнені, проте необхідна більша доказова база для розроблення критеріїв кардіотоксичності, профілактики та нових методів лікування серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з онкопатологією, що є можливим тільки при об'єднанні зусиль кардіологів, онкологів та лікарів інших спеціальностей.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проект статті – С.К.; збір матеріалу, написання статті – Н.Д.; редагування тексту – С.К., І.С., І.К., О.Л.

Література

1. Бюлетень Національного Канцер-реєстру України № 20.– Київ, 2019.– 130 с.
2. Ameri P., Canepa M., Anker M.S. et al. Heart Failure Association Cardio-Oncology Study Group of the European Society of Cardiology. Cancer diagnosis in patients with heart failure: epidemiology, clinical implications and gaps in knowledge // *Eur. J. Heart Fail.*– 2018.– Vol. 20.– P. 879–887.
3. Armenian S.H., Hudson M.M., Mulder R.L. 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.– Vol. 16.– P. e123–e136.
4. Armenian S.H., Lacchetti C., Barac A. 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.– Vol. 35.– P. 893–911. doi: 10.1200/JCO.2016.70.5400.
5. Avila M.S., Ayub-Ferreira S.M., de Barros Wanderley M.R. J. et al. Carvedilol for prevention of chemotherapy related cardiotoxicity: the CECCY trial // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2018.– Vol. 71.– P. 2281–2290. doi: 10.1016/j.jacc.2018.02.049.
6. Barac A., Murtagh G., Carver J.R. et al. Cardiovascular health of patients with cancer and cancer survivors: a roadmap to the next level // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2015.– Vol. 65.– P. 2739– 2746. doi: 10.1016/j.jacc.2015.04.059.
7. Bosch X., Rovira M., Sitges M. et al. Enalapril and carvedilol for preventing chemotherapy-induced left ventricular systolic dysfunction in patients with malignant hemopathies: the OVERCOME trial (preventiOn of left Ventricular dysfunction with Enalapril and caRvedilol in patients submitted to intensive ChemOtherapy for the treatment of Malignant hEmopathies) // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2013.– Vol. 61.– P. 2355–2362.
8. Campia U., Moslehi J., Amiri-Kordestani L. et al. On behalf of the American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing Cardio-Oncology: Vascular and Metabolic Perspectives A Scientific Statement From the American Heart Association // *Circulation.*– 2019.– Vol. 139.– P. 00–00. doi: 10.1161/CIR.0000000000000641
9. Cardinale D., Ciceri F., Latini R. et al. ICOS-ONE Study Investigators. Anthracycline-induced cardiotoxicity: A multicenter randomised trial comparing two strategies for guiding prevention with enalapril: The International CardioOncology Society-one trial // *Eur. J. Cancer.*– 2018.– Vol. 4.– P. 126–137.
10. Cardinale D., Biasillo G., Cipolla C.M. Curing cancer, saving the heart: a challenge that cardioncology should not miss // *Curr. Cardiol. Rep.*– 2016.– Vol. 18.– P. 51.
11. Cardinale D., Colombo A., Bacchiani G. et al. Early detection of anthracycline cardiotoxicity and improvement with heart failure therapy // *Circulation.*– 2015.– Vol. 131.– P. 1981–1988.
12. Curigliano G., Cardinale D., Suter T. et al. ESMO Guidelines Working Group. Cardiovascular toxicity induced by chemotherapy, targeted agents and radiotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines // *Ann. Oncol.*– 2012.– Vol. 23 (Suppl. 7).– P. vii155 –vii166.
13. De Moor J.S., Mariotto A.B., Parry C. et al. Cancer survivors in the United States: prevalence across the survivorship trajectory and implications for care // *Cancer. Epidemiol. Biomarkers Prev.*– 2013.– Vol. 22.– P. 561–570.
14. Farmakis D., Parissis J., Filippatos G. Insights into oncocardiology: atrial fibrillation in cancer // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2014.– Vol. 63.– P. 945–953.
15. Jain V., Bahia J., Mohebtash M., Barac A. Cardiovascular Complications Associated With Novel Cancer Immunotherapies // *Curr. Treat Options. Cardiovasc. Med.*– 2017.– Vol. 19.– P. 36.
16. Johnson D.B., Balko J.M., Compton M.L. et al. Fulminant Myocarditis with Combination Immune Checkpoint Blockade // *New Engl. J. Med.*– 2016.– Vol. 375.– P. 1749–1755.
17. Herrmann J., Lerman A., Sandhu N.P. et al. Evaluation and management of patients with heart disease and cancer: cardio-oncology // *Mayo Clin. Proc.*– 2014.– Vol. 89.– P. 1287–1306.
18. Kang Y., Xu X., Cheng L. et al. Two-dimensional speckle tracking echocardiography combined with high-sensitive cardiac troponin T in early detection and prediction of cardiotoxicity during epirubicin-based chemotherapy // *Eur. J. Heart Fail.*– 2014.– Vol. 16.– P. 300–308.
19. Kozhukhov S., Dovganych N., Smolanka I., Lyhyrda O. Cardio-oncology in Ukraine: experience at Strazhesko Institute of Cardiology // *OncoReview.*– 2018.– Vol. 8 (3).– P. 65–69.
20. Lancellotti P., Suter T.M., Lopez-Fernandez T. et al. Cardio-Oncology Services: rationale, organization, and implementation: A report from the ESC Cardio-Oncology council // *Eur. Heart J.*– 2018.– Vol. 40 (22).– P. 1756–1763.
21. Lenneman C.G., Sawyer D.B. Cardio-oncology: an update on cardiotoxicity of cancer-related treatment // *Circ. Res.*– 2016.– Vol. 118.– P. 1008–1020.
22. Lenihan D.J., Oliva S., Chow E.J., Cardinale D. Cardiac toxicity in cancer survivors // *Cancer.*– 2013.– Vol. 119 (Suppl. 11).– P. 2131–2142.
23. Miller K.D., Siegel R.L., Lin C.C. et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2016 // *CA Cancer. J. Clin.*– 2016.– Vol. 66.– P. 271–289. doi: 10.3322/caac.21349.
24. Moslehi J.J. Cardiovascular toxic effects of targeted cancer therapies // *New Engl. J. Med.*– 2016.– Vol. 375.– P. 1457–1467.
25. Okwuosa T.M., Akhter N., Williams K.A., DeCara J.M. Building a cardio-oncology program in a small- to medium-sized, nonprimary cancer center, academic hospital in the USA: challenges and pitfalls // *Future Cardiol.*– 2015.– Vol. 11.– P. 413–420. doi: 10.2217/FCA.15.43.
26. Pandey A.K., Singhi E.K., Arroyo J.P. et al. Mechanisms of VEGF (vascular endothelial growth factor) inhibitor-associated hypertension and vascular disease // *Hypertension.*– 2018.– Vol. 71.– P. e1–e8. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10271.
27. Pareek N., Cevallos J., Moliner P. et al. Activity and outcomes of a cardio-oncology service in the United Kingdom – a five-year experience // *Eur. J. Heart Fail.*– 2018.– Vol. 20.– P. 1721–1731.
28. Parent S., Pituskin E., Paterson D.I. The cardio-oncology program: a multidisciplinary approach to the care of cancer patients with cardiovascular disease // *Can. J. Cardiol.*– 2016.– Vol. 32.– P. 847–851.
29. Plana J.C., Galderisi M., Barac A. et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the

- European Association of Cardiovascular Imaging // Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.– 2014.– Vol. 15.– P. 1063–1093.
30. Rochette L., Guenancia C., Gudjoncik A. et al. Anthracyclines/ trastuzumab: new aspects of cardiotoxicity and molecular mechanisms // Trends. Pharmacol. Sci.– 2015.– Vol. 36.– P. 326–348.
31. Sawaya H., Sebag I.A., Plana J.C. et al. Assessment of echocardiography and biomarkers for the extended prediction of cardiotoxicity in patients treated with anthracyclines, taxanes, and trastuzumab // Circ. Cardiovasc. Imaging.– 2012.– Vol. 5.– P. 596–603.
32. Thavendiranathan P., Poulin F., Lim K.D. et al. Use of Myocardial Strain Imaging by Echocardiography for the Early Detection of Cardiotoxicity in Patients During and After Cancer Chemotherapy. A Systematic Review // J. Am. Coll. Cardiol.– 2014.– Vol. 63.– P. 2751–2768.
33. Wang D.Y., Okoye G.D., Neilan T.G. et al. Cardiovascular toxicities associated with cancer immunotherapies // Curr. Cardiol. Rep.– 2017.– P. 19–21. doi: 10.1007/s11886-017-0835-0.
34. Ylanen K., Eerola A., Vettenranta K., Poutanen T. Three-dimensional echocardiography and cardiac magnetic resonance imaging in the screening of long-term survivors of childhood cancer after cardiotoxic therapy // Am. J. Cardiol.– 2014.– Vol. 113.– P. 1886–1892.
35. Zamorano J.L., Lancellotti P., Rodriguez Muñoz D. et al. ESC Scientific Document Group. 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) // Eur. Heart J.– 2016.– Vol. 37.– P. 2768–2801. doi: 10.1093/eurheartj/ehw211.

Развитие кардиоонкологии в Украине: целесообразность, организация и внедрение в клиническую практику

С.М. Кожухов¹, І.І. Смолянка², І.А. Крячок², Н.В. Довганич¹, О.Ф. Лигирда²

¹ ГУ «Национальный научный центр “Институт кардиологии имени акад. Н.Д. Стражеско” НАМН Украины», Киев

² Национальный институт рака МЗ Украины, Киев

Кардиоонкология – это новая дисциплина в области медицины, основной задачей которой является выявление, лечение и профилактика сердечно-сосудистых осложнений до, во время и после лечения рака. В последние годы прогресс в лечении онкологических заболеваний и использование новых технологий способствовал повышению выживаемости больных раком. Развитие кардиологических осложнений на фоне противоракового лечения ведет к ухудшению качества жизни и уменьшению ее продолжительности у потенциально излечимых пациентов, особенно с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе. Кардиоонкологи работают в партнерстве с онкологами, онкогематологами, онкохирургами, химиотерапевтами, радиологами, врачами первичного звена. Такой мультидисциплинарный подход дает возможность провести противораковое лечение в полном объеме, тем самым улучшить выживание онкологических больных. В ННЦ «Институт кардиологии имени акад. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины создан центр кардиоонкологии, который предоставляет амбулаторную и стационарную высокоспециализированную кардиологическую помощь онкологическим больным. Основные задачи центра: стратификация сердечно-сосудистого риска перед проведением комплексного противоопухолевого лечения (оперативное вмешательство, полихимиотерапия и лучевая терапия), во время терапии – коррекция кардиотоксических осложнений и коморбидной патологии пациента, мониторинг кардиотоксичности, в первую очередь у пациентов с высоким риском, в процессе и после проведения противоопухолевой терапии. Также центр кардиоонкологии проводит образовательную работу, научные исследования и координационные мероприятия по внедрению новой субспециальности в клиническую практику, сотрудничает с организациями пациентов. Всеукраинская ассоциация кардиологов создала рабочую группу по кардиоонкологии, выдала первое руководство по ведению пациентов с кардиотоксичностью.

Ключевые слова: кардиоонкология, кардиотоксичность, противоопухолевая терапия.

Development of cardio-oncology in Ukraine: rationale, organization and implementation in clinical practice

S.M. Kozhukhov¹, I.I. Smolanka², I.A. Kryachok², N.V. Dovganich¹, O.F. Ligirda²

¹ National Scientific Center “M.D. Strazhesko Institute of Cardiology” of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

² National Institute of Cancer of Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Cardio-oncology is a new discipline in the field of medicine, with the main goal of identification, treatment and prevention of cardiovascular complications before, during and after cancer therapy. In recent years, progress in cancer treatment and the use of novel technologies has contributed to the improvement of cancer patients' survival. The development of cardiovascular complications during anticancer treatment negatively affects the quality of life and worsens prognosis in potentially cured patients, especially in those with previous cardiovascular disease. Cardio-oncologists work in partnership with oncologists, oncohematologists, oncological surgeons, chemotherapists, radiologists, and primary care physicians. Proposed multidisciplinary approach makes it possible to provide the optimal anticancer treatment thereby improving the survival of cancer patients. In SI National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology» of NAMS of Ukraine, a center of cardio-oncology was established, which provides highly specialized outpatient and inpatient cardiac care to cancer patients. The main tasks of the cardio-oncology center are as follows: cardiovascular risk stratification before complex anticancer treatment: by operative intervention, before the beginning of polychemotherapy and radiotherapy, during treatment – by correction of cardiotoxic complications and comorbidities, monitoring of cardiotoxicity, primarily in patients with a high risk of cardiovascular complications, during and after anticancer therapy. The cardio-oncology center provides educational work, research and coordination activities to introduce the new subspecialty in the clinical practice, and collaborates with non-governmental organizations. Ukrainian Association of Cardiology has created a cardio-oncology working group, issued the first guidance on the management of patients with cardiotoxicity.

Key words: cardio-oncology, cardiotoxicity, anticancer therapy.