

# Кардиоонкология: современное состояние проблемы, междисциплинарное взаимодействие

Д.Д. Цыренов, Е.Б. Цыренова, С.Ю. Сысоев

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24

**Контакты:** Дамба Дамдинович Цыренов [d.tsyrenov@ronc.ru](mailto:d.tsyrenov@ronc.ru)

Современные методы лечения онкологической патологии значительно улучшили показатели выживаемости и увеличили продолжительность жизни пациентов. Вместе с тем лечение злокачественных новообразований приводит к развитию нежелательных явлений, которые снижают его эффективность и негативно влияют на качество жизни и выживаемость. Выявлено, что краткосрочные и долгосрочные сердечно-сосудистые осложнения оказывают значительное влияние на результат терапии.

В статье представлены данные актуальных научных исследований в области кардиоонкологии, затрагивающих проблемы кардиотоксичности, сопутствующих заболеваний, кардиореабилитации и качества жизни онкологических больных. Обосновывается важность междисциплинарного подхода в контексте нивелирования риска развития сердечно-сосудистых осложнений при проведении противоопухолевого лечения.

**Ключевые слова:** кардиоонкология, кардиотоксичность, качество жизни, междисциплинарный подход

**Для цитирования:** Цыренов Д.Д., Цыренова Е.Б., Сысоев С.Ю. Кардиоонкология: современное состояние проблемы, междисциплинарное взаимодействие. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2022;14(4):22–5. DOI: 10.17650/2782-3687-2022-14-4-22-25

## CARDIOONCOLOGY: CURRENT STATUS OF THE ISSUE, INTERDISCIPLINARY INTERACTION

D.D. Tsyrenov, E.B. Tsyrenova, S.Yu. Sysoev

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia

**Contacts:** Damba Damdinovich Tsyrenov [d.tsyrenov@ronc.ru](mailto:d.tsyrenov@ronc.ru)

Current methods of treatment of oncological pathology significantly increase survival rates and patients' lifespan. However, treatment of malignant tumors leads to development of adverse reactions decreasing its effectiveness and negatively affecting quality of life and survival. It was shown that short- and long-term cardiovascular complications significantly affect the results of therapy.

The article presents data on current scientific research in cardio-oncology touching on the problems of cardiotoxicity, concomitant cardiological disorders in oncological patients, cardiac rehabilitation, and patients' quality of life. The importance of multidisciplinary approach in the context of reducing the risk of cardiovascular complications is demonstrated.

**Keywords:** cardiooncology, cardiotoxicity, quality of life, interdisciplinary approach

**For citation:** Tsyrenov D.D., Tsyrenova E.B., Sysoev S.Yu. Cardiooncology: current status of the issue, interdisciplinary interaction. Sarkomy kostej, myagkikh tkanej i opukholi kozhi = Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin 2022;14(4):22–5. (In Russ.). DOI: 10.17650/2782-3687-2022-14-4-22-25

### Введение

Достижения в области скрининга, раннего выявления и лечения рака привели к повышению показателей выживаемости пациентов со злокачественными новообразованиями (ЗНО). Вместе с тем в связи с терапией данной патологии стали чаще развиваться

нежелательные явления и повысилась смертность из-за них (в первую очередь из-за сердечно-сосудистых осложнений) [1–3]. Многие противоопухолевые средства могут вызывать серьезные сердечно-сосудистые побочные эффекты, включая токсическую кардиомиопатию и сердечную недостаточность. Масштабы этой

проблемы остаются неясными, она недостаточно изучена, особенно это касается пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями [2].

Необходимо подчеркнуть важность соблюдения баланса между риском недостаточного лечения ЗНО, с одной стороны, и возможным провоцированием сердечно-сосудистых осложнений (ССО) вследствие противоопухолевого лечения, с другой [4]. Следовательно, общая выживаемость пациентов с ЗНО зависит также от эффективного управления факторами риска развития сердечно-сосудистой патологии (например, артериальной гипертензией, нарушениями ритма сердца и др.) [5–6], которые влияют на частоту возникновения ССО во время лечения рака и в отдаленном периоде [5–6].

### Кардиотоксичность

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) в настоящее время являются 2-й по значимости причиной смерти излечившихся от рака пациентов [7–9]. Традиционная химиотерапия и таргетная терапия связаны с повышенным риском развития ССО: повреждения миокарда, включая дисфункцию левого желудочка и сердечную недостаточность, артериальную гипертензию, вазоспастическую ишемию, тромбоэмболические осложнения, нарушения ритма сердца, в том числе повреждение проводящей системы и потенциальное удлинение интервала QTc, которые могут быть жизнеугрожающими. Накоплены данные о побочных эффектах различных групп противоопухолевых препаратов. Наиболее изучены в данном аспекте антрациклиновые антибиотики, фторпиримидины, моноклональные антитела, воздействующие на рецептор эпидермального фактора роста человека 2 (human epidermal growth factor receptor, HER2), ингибиторы тирозинкиназы [9–11].

Появляются сведения о кардиотоксичности, связанной с ингибиторами иммунных контрольных точек (immune checkpoint inhibitors, ICIs), клеточной терапии с использованием цитотоксических лимфоцитов с химерными антигенными рецепторами (chimeric antigen receptor T cell, CAR-T), биоспецифическими Т-клеточными агентами [12].

Согласно данным базы Medicare (США) (по пациентам в возрасте 65 лет и старше), у 40 % больных раком зарегистрировано по крайней мере 1 сопутствующее хроническое заболевание, а у 15 % — 2 и более, причем самыми распространенными среди них являются ССЗ, ожирение и нарушения обмена веществ, психические заболевания, патология опорно-двигательного аппарата [13].

Наличие у пациентов с ЗНО других хронических заболеваний вносит существенные коррективы в тактику лечения и влияет на результаты терапии как рака, так и сопутствующих патологий [13–14].

Большинство клинических рекомендаций не учитывают сложную взаимосвязь рака и сопутствующих заболеваний и используют подход, основанный на лечении одной патологии. В связи с узкой специализацией в медицине и хирургии врачи зачастую не имеют навыков терапии широкого спектра различных заболеваний, которые могут присутствовать у онкологических пациентов, что потенциально негативно сказывается на результатах их лечения [13–16].

### Психосоциальные факторы развития сердечно-сосудистых осложнений у онкологических больных

Одним из известных факторов риска кардиальных событий является психологический. В ходе крупного проспективного исследования, в которое вошли 6576 пациентов, было выявлено, что риск возникновения ССЗ повышается в зависимости от наличия психологического стресса в моделях с поправкой на возраст и пол (отношение рисков (ОР) 1,54; 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,09–2,18;  $p = 0,013$ ) [17]. У мужчин присутствие этого стресса было ассоциировано с увеличением частоты развития ишемической болезни сердца (отношение шансов (ОШ) 1,83; 95 % ДИ 1,5–2,3) и патологических изменений по данным электрокардиографии (ОР 1,51; 95 % ДИ 1,1–2,1) [18].

С развитием кардиоонкологии, а также с учетом знаний о психологическом стрессе как факторе риска патогенеза ССЗ в общей популяции увеличивается внимание к коморбидности и, в частности, к психологическому фактору риска возникновения данной патологии у онкологических больных [4, 6, 19–26].

Примерно у 15–25 % пациентов с ЗНО наблюдается депрессия [15]. Вместе с тем оценка психологического статуса пациентов нередко отходит на второй план. Только 20 % больных раком, которые испытывают тревогу и/или депрессию, признаются страдающими психическим расстройством и получают соответствующее лечение [16]. Кроме того, некоторые онкологические пациенты (особенно с ЗНО головы и шеи, у которых наблюдается наиболее высокая частота самоубийств) подвержены высокому риску развития депрессии в качестве сопутствующего заболевания [27]. Также исследователи отмечают выраженность психических нарушений при наличии кардиоваскулярной патологии у женщин с раком груди [28].

### Кардиореабилитация

В современной научной литературе отмечается увеличение показателей выживаемости среди онкологических пациентов, прошедших курс кардиореабилитации [29, 30]. Также исследователи акцентируют внимание на образе жизни как важном факторе, влияющем на выживаемость и тяжесть коморбидной кардиоваскулярной патологии у больных с ЗНО.

Выявлено, что улучшение образа жизни снижает смертность, выраженность сопутствующих заболеваний (например, ССЗ) и некоторые проявления онкологической патологии (например, усталость и психологические проблемы) [31].

Современные программы кардиореабилитации направлены на ограничение психологического и физиологического стресса, снижение риска смертности по причине ССЗ и улучшение сердечно-сосудистой функции, чтобы помочь пациентам достичь более высокого уровня качества жизни [32]. Эти программы должны включать консультирование больных по вопросам питания (для оценки своего состояния и управления массой тела), физической активности и специальных упражнений, контроль за артериальным давлением, уровнем липидов, лечение диабета, отказ от курения, улучшение психосоциальной ситуации [32].

### Качество жизни онкологических пациентов с кардиоваскулярной патологией

В современной научной литературе важным также является вопрос о качестве жизни онкологических пациентов. Исследователи полагают, что знание специфического профиля сопутствующих заболеваний больного, перенесшего рак, позволяет получить представление о параметрах связанного со здоровьем качества жизни, которые могут быть нарушены в процессе противоопухолевого лечения, в то время как понимание общей тяжести сопутствующих патологий (независимо от конкретных состояний) проливает свет на общее качество жизни. Эта информация может быть использована при формировании программ комплексной реабилитации онкологических пациентов [33].

В когортном клиническом исследовании, которое проводилось в Гамбурге с августа 2017 г. по октябрь 2020 г., изучена взаимосвязь качества жизни онкологических пациентов, проходящих химиотерапию, и клинических кардиальных параметров. Пятьдесят девять больных с ЗНО

(лимфома Ходжкина, неходжкинские лимфомы, рак молочной железы) в возрасте 18–80 лет были обследованы до химиотерапии и в динамике с оценкой биомаркеров, клинического и функционального статуса с использованием Европейского опросника оценки качества жизни (European Quality of Life Questionnaire, EQ-5D), опросника The Short Form-36 (SF-36), эхокардиографии и магнитно-резонансной томографии сердца (cardiac magnetic resonance imaging, CMR). Пациенты были разделены на группы в зависимости от наличия или отсутствия клинической и субклинической кардиотоксичности, необходимости или отсутствия показаний к кардиопротективной терапии, снижения фракции выброса левого желудочка или глобальной продольной деформации миокарда левого желудочка по сравнению с соответствующим исходным значением до химиотерапии более чем на 5 %. Проводился анализ взаимосвязи между показателями качества жизни и вышеуказанными параметрами.

Согласно результатам такой параметр, как наличие показаний к кардиопротективной терапии, показал статистически значимую связь с показателями качества жизни (ментальным компонентом по опроснику SF-36;  $p = 0,012$ ). Исследователи делают вывод о том, что пациенты с низким качеством жизни относятся к группе риска и требуют более тщательного наблюдения [34].

### Заключение

Современные исследования указывают на высокий риск возникновения и широкую распространенность кардиоваскулярной патологии среди пациентов, получивших противоопухолевое лечение [35]. Проблемы кардиотоксических эффектов химиотерапии, методов профилактики и лечения, коморбидности и качества жизни онкологических больных с ССО являются чрезвычайно актуальными и одновременно недостаточно изученными, что требует проведения дальнейших исследований в области кардиоонкологии.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Clark R.A., Marin T.S., Berry N.M. et al. Cardiotoxicity and cardiovascular disease risk assessment for patients receiving breast cancer treatment. *Cardiooncology* 2017;3(6):1–10. DOI: 10.1186/s40959-017-0025-7
- Eschenhagen T., Force T., Ewer M.S. et al. Cardiovascular side effects of cancer therapies: a position statement from the heart failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2011;13(1):1–10. DOI: 10.1093/eurjhf/hfq213
- Ewer M.S., Ewer S.M. Cardiotoxicity of anticancer treatments. *Nat Rev Cardiol* 2015;12(9):547–58. DOI: 10.1038/nrcardio.2015.65
- Schoormans D., Pedersen S.S., Dalton S. et al. Cardiovascular co-morbidity in cancer patients: the role of psychological distress. *Cardiooncology* 2016;2(1):9. DOI: 10.1186/s40959-016-0019-x
- Mehta L.S., Watson K.E., Barac A. et al. Cardiovascular disease and breast cancer: where these entities intersect: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2018;137(8):30–66. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000556
- Jones L.W., Haykowsky M.J., Swartz J.J. et al. Early breast cancer therapy and cardiovascular injury. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1435–41. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.06.037
- Howlander N., Ries L.A.G., Mariotto A.B. et al. Improved estimates of cancer-specific survival rates from population-based. *J Natl Cancer Inst* 2010;102(20):1584–98. DOI: 10.1093/jnci/djq366
- Bowles E.J., Wellman R., Feigelson H.S. et al. Risk of heart failure in breast cancer patients after anthracycline and trastuzumab treatment: a retrospective cohort study. *J Natl Cancer Inst* 2012;104(17):1293–305. DOI: 10.1093/jnci/djs317
- Curigliano G., Cardinale D., Dent S. et al. Cardiotoxicity of anticancer treatments: Epidemiology, detection, and management. *CA Cancer J Clin* 2016;66(4):309–25. DOI: 10.3322/caac.21341

10. Swain M.S., Whaley F.S., Ewer M.S. Congestive heart failure in patients treated with doxorubicin: a retrospective analysis of three trials. *Cancer* 2003;97(11):2869–79. DOI: 10.1002/cncr.11407
11. Ewer M.S., Ewer S.M. Cardiotoxicity of anticancer treatments. *Nat Rev Cardiol* 2015;12(9):547–58. DOI: 10.1038/nrcardio.2015.65
12. Stein-Merlob A.F., Rothberg M.V., Ribas A., Yang E.H. Cardiotoxicities of novel cancer immunotherapies. *Heart* 2021;107(21):1694–703. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-318083
13. Edwards B.K., Noone A.M., Mariotto A.B. et al. Annual Report to the Nation on the status of cancer, 1975–2010, featuring prevalence of comorbidity and impact on survival among persons with lung, colorectal, breast, or prostate cancer. *Cancer* 2014;120(9):1290–314. DOI: 10.1002/cncr.28509
14. Lloyd-Williams M., Friedman T. Depression in palliative care patients – a prospective study. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2001;10(4):270–4. DOI: 10.1046/j.1365-2354.2001.00290.x
15. Henriksson M.M., Isometsä E.T., Hietanen P.S. et al. Mental disorders in cancer suicides. *J Affect Disord* 1995;36(1–2):11–20. DOI: 10.1016/0165-0327(95)00047-x
16. Bodurka-Beyers D., Basen-Engquist K., Carmack C.L. et al. Depression, anxiety, and quality of life in patients with epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2000;78(3, Pt. 1):302–8. DOI: 10.1006/gyno.2000.5908
17. Hamer M., Molloy G.J., Stamatakis E. Psychological distress as a risk factor for cardiovascular events: pathophysiological and behavioral mechanisms. *J Am Coll Cardiol* 2008;52(25):2156–62. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.08.057
18. Stephen A.S., Rebecca F., Martin J.S. et al. Psychological distress as a risk factor for coronary heart disease in the Whitehall II. *Int J Epidemiol* 2002;31(1):248–55. DOI: 10.1093/ije/31.1.248
19. Sogaard M., Thomsen R.W., Bossen K.S. et al. The impact of comorbidity on cancer survival: a review. *Clin Epidemiol* 2013;5(Suppl. 1):3–29. DOI: 10.2147/CLEP.S47150
20. Zamorano J.L., Lancellotti P., Muñoz D.R. et al. 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 J Heart Fail* 2016;19(1):9–42. DOI: 10.1002/ehf.654
21. Koroukian S.M., Murray P., Madigan E. Comorbidity, disability, and geriatric syndromes in elderly cancer patients receiving home health care. *J Clin Oncol* 2006;24(15):2304–10. DOI: 10.1200/JCO.2005.03.1567
22. Lee L., Cheung W.Y., Atkinson E., Krzyzanowska M.K. Impact of comorbidity on chemotherapy use and outcomes in solid tumours: a systematic review. *J Clin Oncol* 2019;37(1):106–17. DOI: 10.1200/JCO.2010.31.3049
23. Bellizzi K.M., Rowland J.H. The role of comorbidity, symptoms and age in the health of older survivors following treatment for cancer. *Future Med Aging Health* 2007;3(5):625–35. DOI: 10.2217/1745509X.3.5.625
24. Sarfati D., Koczwara B., Jackson C. The impact of comorbidity on cancer and its treatments. *CA Cancer J Clin* 2016;66(4):337–50. DOI: 10.3322/caac.21342
25. Piccirillo J.F., Feinstein A.R. Clinical symptoms and comorbidity: significance for the prognostic classification of cancer. *Cancer* 1996;77(5):834–42. DOI: 10.1002/(SICI)1097-0142(19960301)77:5<834::AID-CNCR5>3.0.CO;2-E
26. Monica I., Rama V., Deepa J. et al. Impact of comorbidities on quality of life in breast cancer patients. *Ind J Cardiovasc Dis Women WINCARS* 2016;1(4):25–8. DOI: 10.1055/s-0038-1656491
27. Friedland C.J. Head and neck cancer: identifying depression as a comorbidity among patients. *Clin J Oncol Nurs* 2019;23(1):99–102. DOI: 10.1188/19.CJON.99-102
28. Shen Q., Anna Jöud A., Schelin M.E.C. et al. Psychiatric disorders and cardiovascular diseases during the diagnostic workup of potential breast cancer: a population-based cohort study in Skåne, Sweden. *Breast Cancer Res* 2019;21(1):139. DOI: 10.1186/s13058-019-1232-y
29. Laukkanen J.A., Kunutsor S.K. Cardiac rehabilitation improves prognosis among patients with co-existing cancer and cardiovascular diseases. *Int J Cardiol* 2021;15;345:109–10. DOI: 10.1016/j.ijcard.2021.10.143
30. Williamson T., Moran C., Chirico D. et al. Cancer and cardiovascular disease: the impact of cardiac rehabilitation and cardiorespiratory fitness on survival. *Int J Cardiol* 2021;343:139–45. DOI: 10.1016/j.ijcard.2021.09.004
31. Lahousse A., Roose E., Leysen L. et al. Lifestyle and pain following cancer: state-of-the-art and future directions. *J Clin Med* 2021;11(1):195. DOI: 10.3390/jcm11010195
32. Tessler J., Bordoni B. Cardiac rehabilitation. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537196/>
33. Siembida E., Smith A.W., Potosky A.L. et al. Examination of individual and multiple comorbid conditions and health-related quality of life in older cancer survivors. *Qual Life Res* 2021;30(4):1119–29. DOI: 10.1007/s11136-020-02713-0
34. Geršak B., Kuček A., Steen H. et al. Relationship between quality of life indicators and cardiac status indicators in chemotherapy patients. *Zdr Varst* 2021;60(4):199–209. DOI: 10.2478/sjph-2021-0028
35. Bikomeye J., Beyer A.M., Kwarteng J.L. et al. Greenspace, inflammation, cardiovascular health, and cancer: a review and conceptual framework for greenspace in cardio-oncology research. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19(4):2426. DOI: 10.3390/ijerph19042426

#### Вклад авторов

Д.Д. Цыренов: обработка и интерпретация данных, написание текста статьи;

Е.Б. Цыренова: редактирование, написание текста статьи;

С.Ю. Сысоев: сбор материала, редактирование.

#### Authors' contribution

D.D. Tsyrenov: data processing and interpretation, article writing;

E.B. Tsyrenova: editing, article writing;

S.Yu. Sysoev: collecting material, editing.

#### ORCID авторов / ORCID of authors

Д.Д. Цыренов / D.D. Tsyrenov: <https://orcid.org/0000-0002-1723-0780>

Е.Б. Цыренова / E.B. Tsyrenova: <https://orcid.org/0000-0002-4853-308X>

С.Ю. Сысоев / S.Yu. Sysoev: <https://orcid.org/0000-0003-3703-6296>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Проект реализуется при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 20-013-00573).

**Funding.** The project is being implemented with the support of the Russian Foundation for Basic Research (grant No. 20-013-00573).

**Статья поступила:** 25.09.2022. **Принята к публикации:** 24.10.2022.

**Article submitted:** 25.09.2022. **Accepted for publication:** 24.10.2022.