Беленков Ю. Н., Ильгисонис И. С., Хабарова Н. В., Кириченко Ю. Ю.
ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет), кафедра госпитальной терапии № 1 Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского, Москва, Россия

Современные инструментальные методы диагностики и оценки риска развития кардиоваскулотоксичности противоопухолевой терапии

Важнейшим компонентом кардиоонкологии являются оценка риска развития и диагностика кардиоваскулотоксичности проводимой противоопухолевой терапии, выявление которой во многом базируется на методах визуализации сердечно-сосудистой системы. В статье анализируются современные методы неинвазивной визуализации сердца и сосудов, согласно Клиническим рекомендациям по кардиоонкологии Европейского общества кардиологов 2022 г. Кроме того, обсуждаются перспективные кардиоваскулярные методики визуализации, еще не вошедшие в рекомендации: оценка коронарного кальция с помощью мультиспиральной компьютерной томографии, использование позитронной эмиссионной компьютерной томографии с 18F-меченной 2-дезокси-2-фтор-d-глюкозой.

Ключевые слова Кардиоонкология; визуализация сердечно-сосудистой системы; кардиоваскулотоксичность; эхокардиография; магнитно-резонансная терапия; позитронная эмиссионная томография – компьютерная томография

Для цитирования Belenkov Yu.N., Ilgisonis I.S., Khabarova N.V., Kirichenko Yu.Yu. Modern Instrumental Methods of Diagnostics and Risk Assessment of Developing Antitumor Therapy Cardiovasculotoxicity. Kardiologiia. 2024;64(8):3–12. [Russian: Беленков Ю.Н., Ильгисонис И.С., Хабарова Н.В., Кириченко Ю.Ю. Современные инструментальные методы диагностики и оценки риска развития кардиоваскулотоксичности противоопухолевой терапии. Кардиология. 2024;64(8):3–12].

Автор для переписки Беленков Юрий Никитич. E-mail: ynbelenkov@gmail.com

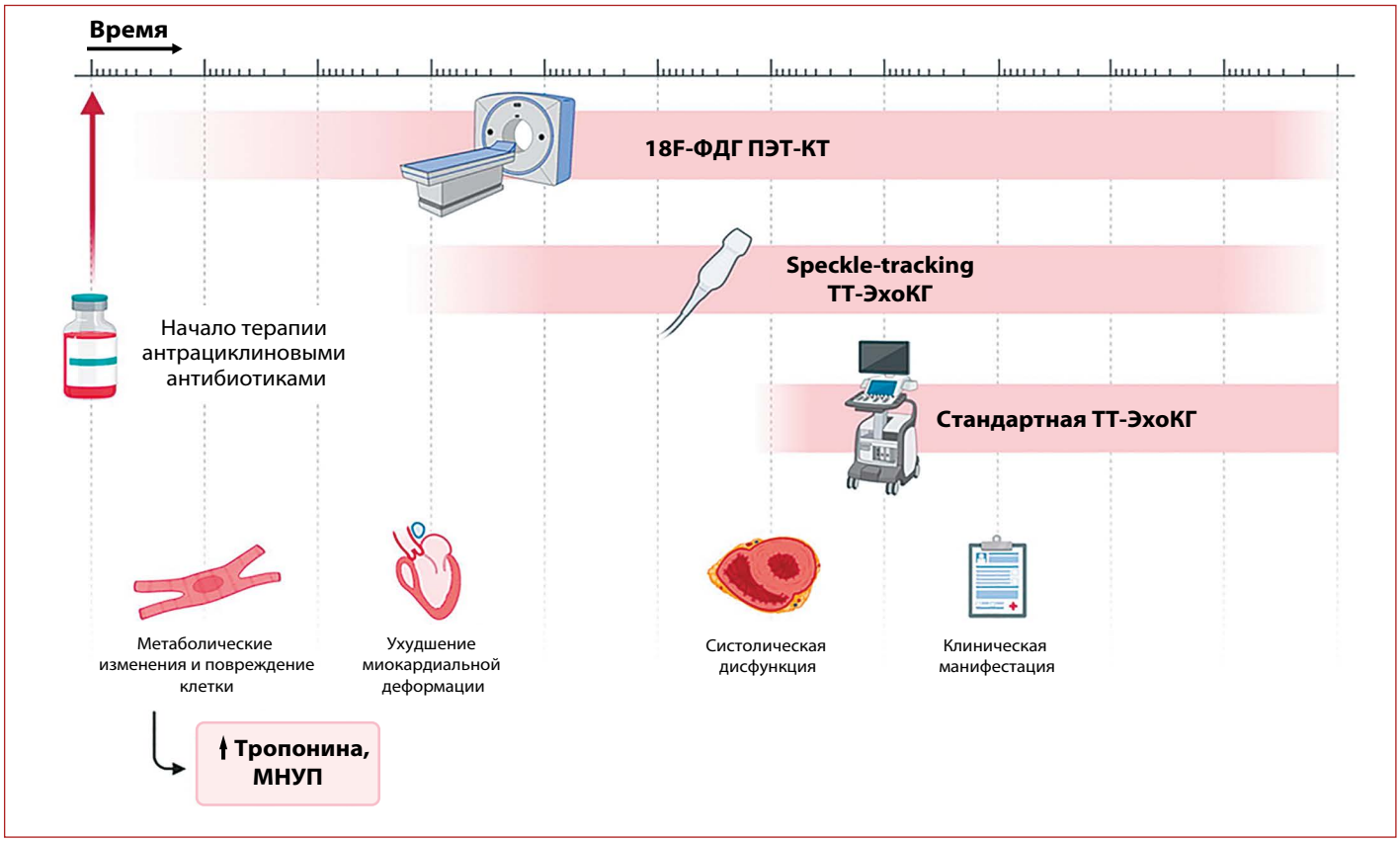
Введение

История формирования кардиоонкологии (КО) как самостоятельного научно-практического направления насчитывает всего 8 лет, несмотря на наличие более ранних многочисленных фундаментальных и клинических исследований. Началом явилась публикация в «Европейском журнале сердца» за 2016 г. Согласительного документа рабочей группы Европейского общества кардиологов (ЕОК) «Противоопухолевая терапия и сердечно-сосудистая токсичность». Накапливались научные данные, практический опыт, и в 2022 г. опубликованы первые «Клинические рекомендации по кардиоонкологии» ЕОК совместно с Европейской ассоциацией гематологов, Европейским обществом терапевтической радиологии и онкологии, Международным обществом кардиоонкологов [1]. Согласно этим рекомендациям главным принципом КО является интеграция клинических дисциплин. Врачи, оказывающие помощь кардиоонкологическим больным, должны обладать обширными знаниями в области кардиологии, онкологии и гематологии [2]. Представленные клинические рекомендации по КО способствуют определению оптимального режима лечения больных раком на основании наиболее допустимых, с точки зрения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), и наиболее эффективных, с онкологической точки зрения, стратегий. Еще один важный аспект кардиоонкологической практики – раннее выявление и прогнозирование развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) как на фоне активной противоопухолевой терапии (ПОТ), так и в отдаленном периоде после ее завершения [3, 4].

В связи с этим правильное и своевременное выявление кардиоваскулотоксичности (КВТ) является важнейшим компонентом ведения онкологических больных. Клинические рекомендации по кардиоонкологии ЕОК 2022 г. выделяют следующие клинические проявления КВТ [1]:

1. Дисфункция сердца, связанная с ПОТ:
   - симптомная сердечная недостаточность (СН): очень тяжелая, тяжелая, умеренная, легкая;
   - бессимптомная систолическая дисфункция: тяжелая, умеренная, легкая.
2. Миокардиты, ассоциированные с ингибиторами иммунных контрольных точек.
3. Васкулотоксичность:
   - симптомная: острый коронарный синдром/хронический коронарный синдром, транзиторная ишемическая атака/острое нарушение мозгового кровообращения, синдром Рейно, тромбозы;
   - бессимптомная: мультифокальный атеросклероз, патологическая вазореактивность.
4. Артериальная гипертензия.
5. Аритмии: удлинение интервала Q–Tc, брадикардия, наджелудочковая тахикардия/желудочковая тахикардия, фибрилляция/трепетание предсердий.

Центральная иллюстрация. Современные возможности и сроки выявления кардиотоксичности с помощью различных методов диагностики



Адаптировано по Becker M.M.C. et al. Cardio-Oncology 2023;9(1):17 doi.org/10.1186/s40959-023-00161-6.

Согласно Клиническим рекомендациям по кардиоонкологии ЕОК 2022 г., протокол ведения онкологического пациента с позиции стратификации риска развития КВТ, ее выявления и мониторинга должен начинаться с детального клинического обследования и проведения стандартной электрокардиографии (ЭКГ) в 12 отведениях (Класс 1С) [1]. Следует отметить, что изменения ЭКГ, свидетельствующие об увеличении или перегрузке камер сердца, нарушениях проводимости, аритмиях, ишемии или перенесенном инфаркте миокарда, низком вольтаже зубцов, а также удлинении интервала QT, должны интерпретироваться в соответствии с клиническими проявлениями и результатами других лабораторно-инструментальных исследований; не могут быть использованы как основной метод выявления КВТ [2]. Однако, как показали недавние исследования S. Luna-Alkala и соавт. (2024) [5], изменения вариабельности ритма сердца у больных раком молочной железы (РМЖ) позволили с определенной достоверностью прогнозировать развитие ранней кардиотоксичности при лечении антрациклиновыми антибиотиками (АА).

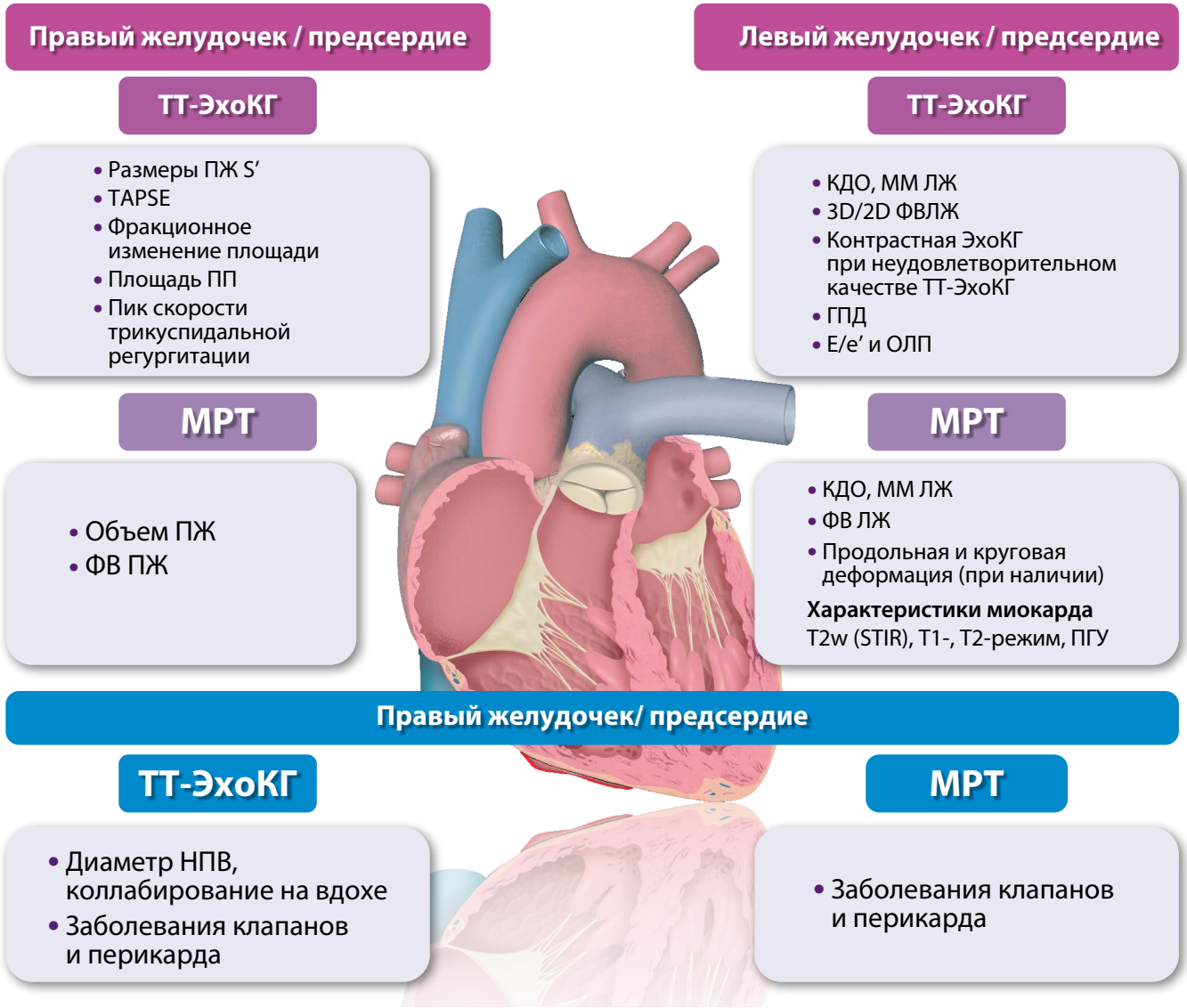
Ультразвуковые методы визуализации

Визуализация сердца играет важную роль в выявлении кардиоонкологических пациентов с субклиническими признаками поражения миокарда, особенно до принятия решения о режиме ПОТ, а также служит надежным методом выявления ранних признаков КВТ во время активной терапии и длительного наблюдения за пациентом [6–8]. Трансторакальная эхокардиография (ТТ-ЭхоКГ) является наиболее распространенным методом визуализации для базовой стратификации риска, поскольку позволяет количественно оценить функцию левого желудочка (ЛЖ) и правого желудочка (ПЖ), дилатацию камер сердца, гипертрофию и региональные аномалии движения стенок, диастолическую функцию, признаки легочной гипертензии, поражение перикарда, которые могут повлиять на принятие терапевтического решения (Класс 1С) [1, 8, 9]. Рекомендации по компонентам базовой ЭхоКГ представлены на рисунке 1 (адаптировано по [1]). В соответствии с Клиническими рекомендациями по кардиоонкологии ЕОК 2022 г. при классической ТТ-ЭхоКГ признаками субклинической дисфункции сердца на фоне ПОТ служат снижение фракции выброса (ФВ) ЛЖ менее 50% (легкая), либо de novo снижение ФВ ЛЖ на 10% и более от исходного уровня до 40–49% (средняя), либо de novo снижение ФВ ЛЖ менее 40% (тяжелая) [1].

В недавних исследованиях С.А. Кардановой и соавт. (2022) [10] при сравнительном анализе параметров внутрисердечной гемодинамики у пациентов с онкогематоло-

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2024;64(8). DOI: 10.18087/cardio.2024.8.n2753

Рисунок 1. Рекомендуемые параметры трансторакальной эхокардиографии и магнитно-резонансной томографии сердца для обследования пациентов с онкологическими заболеваниями



2D – двухмерная визуализация; 3D – трехмерная визуализация; МРТ – магнитно-резонансная томография сердца; E – ранняя диастолическая скорость митрального притока, полученная с помощью импульсной волны; e' – ранняя диастолическая скорость митрального притока, полученная с помощью тканевой допплеровской визуализации; ТТ-ЭхоКГ – трансторакальная эхокардиография; FAC – фракционное изменение площади; FWLS – продольная деформация свободной стенки; GLS – глобальная продольная деформация; IVC – нижняя полая вена; LAV – объем левого предсердия; LGE – позднее гадолиниевое усиление; LS – продольная деформация; LV – левый желудочек; LVEF – фракция выброса левого желудочка; LVV – объем левого желудочка; RA – правое предсердие; RV – правый желудочек; RVEF – фракция выброса правого желудочка; RVV – объем правого желудочка.

гическим заболеванием (основная группа) и ССЗ (группа сравнения) были получены следующие данные (табл. 1). По результатам ТТ-ЭхоКГ, среди пациентов основной группы до начала ПОТ лишь у 2 (8%) ФВ ЛЖ была ниже нормы. Именно эти пациенты имели отягощенный кардиальный анамнез (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий). У остальных пациентов основной группы определялась нормальная глобальная сократительная способность миокарда ЛЖ. Таким образом, несмотря на наличие манифестированного онкогематологического заболевания, насосная функция сердца, по данным стандартной ТТ-ЭхоКГ, не была снижена, что делает этот метод применимым только в случаях диагностики умеренной и тяжелой КВТ.

В группе пациентов с ССЗ ФВ ЛЖ была снижена у 5 (20%) пациентов, а признаки диастолической дисфункции миокарда (E/A <1,0) определялись у 11 (44%) больных. Особое внимание и интерес представляло, что у пациентов с онкогематологическими заболеваниями в отсутствие утолщения стенок миокарда и при нормальной релаксации ЛЖ определялись увеличение объема левого предсердия (ЛП) по сравнению с таковым в группе сравнения, а также меньший конечный диастолический объем (КДО) ЛЖ, что может косвенно свидетельствовать

Таблица 1. Эхокардиографические показатели онкогематологических пациентов до начала противоопухолевой терапии и больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями [10]

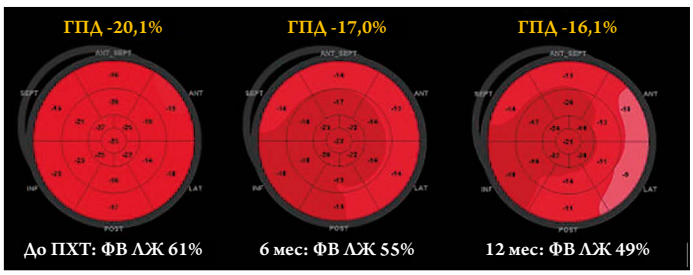
Показатель	Основная группа (n=25)	Группа сравнения (n=25)	p
Фракция выброса ЛЖ, % (норма >55%)	60±4,17	58±7,5	0,352
Толщина задней стенки ЛЖ, см (норма <1,0 см)	0,95±0,28	1,14±0,13	0,004
Толщина межжелудочковой перегородки, см (норма <1,0 см)	1,03±0,2	1,5±0,7	0,521
Диастолическая дисфункция ЛЖ, E/A (норма 1,0–1,5)	1,1±0,2	0,8±0,2	0,294
Объем левого предсердия, мл (норма <52 мл)	59,2±19,3	55,4±15,1	0,374
Объем правого предсердия, мл (норма <52 мл)	46,6±13,5	47,2±14,8	0,976
Конечный диастолический размер ЛЖ, см (норма <5,2 см)	4,84±0,5	4,59±0,27	0,662
Конечный диастолический объем ЛЖ, мл (норма 34–75 мл)	90,8±19,3	99,8±37,6	0,364
Конечный систолический объем ЛЖ, мл (норма 11–31 мл)	40,2±14,7	43,9±22,9	0,892

о повышенной жесткости миокарда. К тому же на современном этапе подробно описаны изменения параметров камер сердца при заболеваниях, напрямую связанных с процессами хронического малоинтенсивного системного воспаления. У таких пациентов по результатам ТТ-ЭхоКГ зачастую выявляют увеличение размеров и фиброза стенок ЛП, не связанное с нарушением внутрисердечной гемодинамики. Это объясняют утолщением слоя эпикардиальной жировой ткани, также вырабатывающей провоспалительные медиаторы, которые, высвобождаясь, влияют на наиболее близко расположенное ЛП [11, 12].

Как указано ранее, нормальный уровень ФВ ЛЖ во время активной химиотерапии, определенный с помощью стандартной ТТ-ЭхоКГ, не исключает развитие ранних стадий поражения миокарда. Поэтому Клинические рекомендации по кардиоонкологии ЕОК 2022 г. дополнительно предлагают использовать методику определения глобальной продольной деформации (ГПД) ЛЖ (global longitudinal strain, GLS) (Класс 1С) [1], когда изменения этого показателя могут способствовать выявлению ранних нарушений систолической функции с достаточной надежностью [12–14]. Подобная диагностическая стратегия продемонстрирована на рисунке 2 (адаптировано по [15]).

Пациенту с онкологическим заболеванием на фоне ПОТ проводилось измерение ФВ ЛЖ с помощью 2D-ТТ-ЭхоКГ и ГПД ЛЖ. Через 6 мес лечения ФВ ЛЖ снизилась, но не достигла уровня 50%, а степень ее снижения от исходного не достигла 10%. Так, по существующим критериям, диагноз кардиотоксичности поставлен быть не может. Одновременно снижение ГПД достигло диагностического уровня: на круговой диаграмме («бычий глаз») по 4 сегментам ЛЖ уже возникли нарушения. ФВ ЛЖ, в свою очередь, снизилась до диагностического уровня только через 12 мес терапии. При этом анализ ГПД в 2 сегментах ЛЖ свидетельствует о тяжелых, возможно, необратимых изменениях миокарда [12].

Рисунок 2. Глобальная продольная деформация (GLS) левого желудочка и фракция выброса (EF) левого желудочка, определенные при трансторакальной эхокардиографии, у онкологического пациента на фоне полихимиотерапии



Таким образом, при наличии технической возможности определение ГПД посредством методики speckle-tracking с использованием трех апикальных сечений рекомендуется всем пациентам, которым предстоит ПОТ, как надежный метод мониторинга развития КВТ (Класс 1С) [1, 16–22]. Показатели ГПД ЛЖ могут быть подвержены вариабельности, поэтому рекомендуется проводить серийные измерения для каждого пациента с использованием одного и того же аппарата и программного обеспечения [23]. Диагностический уровень снижения ГПД как критерий бессимптомной дисфункции сердца окончательно не определен, однако условно принят как снижение на 15% и более от исходных значений [21]. Именно данный уровень способствует улучшению точности прогноза, поэтому является пороговым значением, обеспечивает выявление кардиотоксичности с чувствительностью 95%.

Методика speckle-tracking ТТ-ЭхоКГ может быть использована не только для изучения состояния ЛЖ, но и при исследовании других камер сердца. В течение последних лет особое внимание уделяется структурно-функциональным изменениям миокарда ЛП. В 2016 г. Европейским обществом специалистов по нарушениям ритма был сформулирован консенсус по миопатии ЛП, согласно которому, данное состояние определяют как совокупность структурных и функциональных изменений ЛП, а также электрофизиологических нарушений, способных потенциально вызвать значимые клинические проявления [24]. Полагают, что у пациентов

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2024;64(8). DOI: 10.18087/cardio.2024.8.n2753

с онкологическими заболеваниями миопатия ЛП может возникнуть в результате влияния персистирующего субклинического системного воспаления, а также токсического воздействия ПОТ [25]. Перечисленные факторы могут способствовать повреждению тонкой стенки миокарда ЛП, приводя к его ремоделированию и дисфункции, и как следствие, к развитию нарушений ритма сердца [26].

Нами были обследованы пациенты с лимфопролиферативными заболеваниями (ЛПЗ) на фоне 6 курсов полихимиотерапии (ПХТ) [27, 28]: холтеровское мониторирование, ТТ-ЭхоКГ с оценкой параметров деформации ЛП при помощи метода 2D-speckle-tracking, оценка маркеров воспаления. Проведено сравнение с данными аналогичного обследования участников группы сравнения: здоровые лица на момент включения без ЛПЗ и клинически выраженных ССЗ.

УЗИ сердца проводилось в соответствии с актуальными Российскими рекомендациями, рекомендациями Американского общества по эхокардиографии [29] сертифицированным специалистом, который не был ознакомлен с клиническими данными пациентов. Выполнен стандартный ТТ-ЭхоКГ протокол с дополнительным исследованием структуры и функции ЛП.

Изучение фазовой структуры и функции ЛП

Фаза резервуара (фаза наполнения), характеризующая растяжимость ЛП, определялась в период систолы ЛЖ при закрытых створках митрального клапана, в конце зубца Т на ЭКГ. В эту фазу оценивали максимальный индексированный объем ЛП ($ИОЛП_{max}$), рассчитывали индекс растяжимости ЛП (ИР ЛП) и общую ФВ ЛП:

$$ФВ\ ЛП = (ОЛП_{max} - ОЛП_{min})/ОЛП_{max},$$

где $ОЛП_{max}$ – максимальный объем ЛП, $ОЛП_{min}$ – минимальный объем ЛП;

$$ИР\ ЛП = (ОЛП_{max} - ОЛП_{min})/ОЛП_{min},$$

где $ОЛП_{max}$ – максимальный объем ЛП, $ОЛП_{min}$ – минимальный объем ЛП.

Фаза кондуит изучалась во время ранней диастолы, в которую также определяли ИОЛП ($ИОЛП_{к}$), рассчитывали пассивную ФВ ЛП ($ФВ\ ЛП_{пас}$):

$$ФВ\ ЛП_{пас} = (ОЛП_{max} - ОЛП_{pre})/ОЛП_{max},$$

где $ОЛП_{max}$ – максимальный объем ЛП, $ОЛП_{pre}$ – объем ЛП перед его сокращением.

Фаза активного сокращения ЛП, характеризующая сократительную способность его миокарда, оценивалась во время поздней диастолы при активном сокращении миокарда ЛП с оценкой минимального ИОЛП ($ИОЛП_{min}$) и расчетом активной ФВ ЛП ($ФВ\ ЛП_{акт}$):

$$ФВ\ ЛП_{акт} = (ОЛП_{pre} - ОЛП_{min})/ОЛП_{pre},$$

где $ОЛП_{pre}$ – объем ЛП перед его сокращением, $ОЛП_{min}$ – минимальный объем ЛП [29].

Стрейн-эхокардиография ЛП

Деформация ЛП определялась с использованием 2- или 4-камерной позиций, рассчитывалась как среднее значение 6 сегментов этих двух позиций [29]. Деформация фаз резервуар, кондуит и активного сокращения определялась на основании полученной монофазной кривой деформации ЛП, где первый и второй пики соответствовали фазам резервуар и активного сокращения, а разница между ними соответствовала фазе кондуит. За нормальные значения деформации ЛП принимались следующие: для фазы резервуар – значения >39%, для фазы кондуит – >23%, для фазы активного сокращения значение параметра – >17% [29, 30].

Снижение деформации ЛП является чувствительным маркером повреждения миокарда и в перспективе может служить предиктором дисфункции ЛЖ. В исследовании M. Tadic и соавт. [25] проводился фазовый анализ деформации ЛП у 92 пациентов с онкологическими заболеваниями: отмечено снижение фаз резервуар и кондуит, установлено, что наличие онкологического заболевания служит независимым предиктором данных изменений. В нашем исследовании также отмечены снижение фазовых параметров ЛП, прогрессирующих в динамике, и тесная связь их развития с воспалительным процессом, инициации наджелудочковых нарушений ритма сердца.

Нами получены следующие данные. У больных ЛПЗ отмечалось достоверное снижение деформации ЛП фаз резервуар, кондуит как до проведения ПХТ, так и на фоне 6 курсов ПОТ (табл. 2). Несмотря на тенденцию к снижению всех функциональных параметров ЛП в процессе исследования, статистически значимые различия получены для ГПД ЛП, что соответствует критериям миопатии ЛП. $ИОЛП_{max}$, $ИОЛП_{min}$, ИОЛПк, общая ФВ ЛП, $ФВ\ ЛП_{пас}$, $ФВ\ ЛП_{акт}$ не различались между группой больных ЛПЗ и группой сравнения. Не выявлено ассоциации параметров структурно-функционального состояния ЛП с параметрами, характеризующими систолическую и диастолическую (E/e') функцию ЛЖ. При этом у больных ЛПЗ E/e' был статистически значимо выше при сопоставлении с группой сравнения, хотя значения данного параметра находились в пределах нормы.

Таким образом, в исследовании проведена проспективная оценка функциональных изменений ЛП, маркеров системного воспаления (СОЭ, СРБ) и наджелудочковых нарушений ритма до и на фоне проведения 6 курсов ПХТ в достаточно однородной группе: выявлена тесная взаимосвязь между указанными параметрами, что позволяет судить о развитии ранних проявлений миопатии ЛП вследствие влияния как самого ЛПЗ, так и кардиотоксичности ПОТ. В литературе встречаются данные о том, что степень выраженности системного воспаления связана с более высоким риском развития дисфункции ЛП.

Таблица 2. Параметры функции левого предсердия у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями на фоне 6 курсов химиотерапии в сравнении со здоровыми добровольцами [27, 28]

Параметр	Группа сравнения (n=30)	Пациенты с ЛПЗ (n=30)			p
	(1)	до ПХТ (2)	3 курса ПХТ (3)	6 курсов ПХТ (4)	
ЛП, фаза резервуар					
ИОЛП$_{max}$, мл/м^2 (норма 26,8±4,8)	21,6 [18,75; 25,8]	23,7 [19,8; 29,7]	25,5 [20,6; 30,2]	24,5 [20,8; 30,2]	p_{1-2} = 0,9; p_{2-3} = 0,482; p_{2-4} = 0,75
Общая ФВ ЛП, % (норма 55±7)	56 [55; 61]	55 [50; 62]	5649; 64]	55 [50; 58]	p_{1-2} = 0,21; p_{2-3} = 0,25; p_{2-4} = 0,014
Деформация, фаза резервуар, % (норма ≥39)	32,5 [26; 37]	30,5 [25; 41]	26 [18; 31]	28 [20; 31]	p_{1-2} = 0,375; p_{2-3} = 0,001; p_{2-4} = 0,015
ЛП, фаза кондуит					
ИОЛП$_к$, мл/м^2 (норма 18,3±5,5)	14,6 [12,5; 18,2]	17,7 [14,6; 21,35]	18,75 [16,3,5; 22,9]	17,2 [13,8; 19,3]	p_{1-2} = 0,044; p_{2-3} = 0,049; p_{2-4} = 0,077
ФВ ЛП$_{пас}$, % (норма 32±6)	31 [22; 39]	26,5 [22; 32,5]	29 [22; 35]	27 [25; 40]	p_{1-2} = 0,23; p_{2-3} = 0,32; p_{2-4} = 0,16
Деформация, фаза кондуит, % (норма ≥23)	19 [12; 24]	17 [13; 24]	18 [15; 23]	19 [16; 23]	p_{1-2} = 0,3; p_{2-3} = 0,8; p_{2-4} = 0,9
ЛП, фаза активного сокращения					
ИОЛП$_{min}$, мл/м^2 (норма 12±3,9)	9,4 [8,3; 12,5]	9,9 [8,3; 14,6]	11,5 [7,8; 14,6]	12 [8,3; 14,6]	p_{1-2} = 0,2; p_{2-3} = 0,1; p_{2-4} = 0,2
ФВ ЛП$_{акт}$, % (норма 34±7)	39 [30; 46]	37 [28,5; 42]	38 [32; 45]	37 [20,5; 42]	p_{1-2} = 0,6; p_{2-3} = 0,56; p_{2-4} = 0,1
Деформация, фаза активного сокращения, % (норма ≥17)	13,9 [9; 16]	14 [11,7; 16,9]	14,3 [9,8; 16,4]	14,3 [9,8; 16,4]	p_{1-2} = 0,01; p_{2-3} = 0,46; p_{2-4} = 0,64
ГПД ЛП, % (норма 38±8)	33,6 [25; 41]	30,5 [26,8; 37,8]	29,6 [25; 32]	24,5 [15; 31,5]	p_{1-2} = 0,89; p_{2-3} = 0,017; p_{2-4} = 0,001

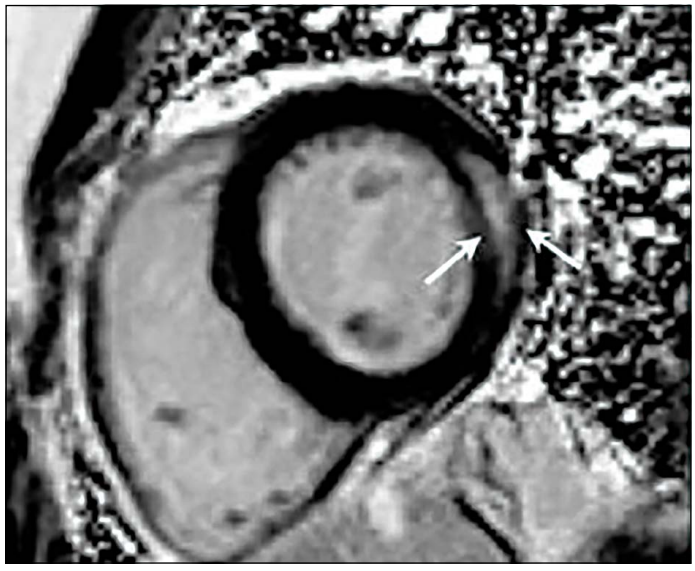
ЛП – левое предсердие, ИО – индекс объема, ФВ – фракция выброса, ГПД – глобальная продольная деформация p_{1-2} – для группы ЛПЗ до ПХТ и группы сравнения (критерий Манна–Уитни); p_{2-3} – для группы ЛПЗ до начала лечения и после 3 курсов ПХТ (критерий Вилкоксона); p_{2-4} – для группы ЛПЗ до начала лечения и после 6 курсов ПХТ и группы сравнения (критерий Вилкоксона).

Дальнейшие исследования покажут, может ли ГПД ЛП быть более чувствительным инструментальным маркером КВТ, чем соответствующий показатель для ЛЖ.

Магнитно-резонансная томография (МРТ)

МРТ – «золотой стандарт» для оценки функции ЛЖ [30], впервые включена в Клинические рекомендации по кардиоонкологии ЕОК 2022 г. как возможный к применению метод для диагностики кардиотоксичности ПОТ [1]. МРТ позволяет точно измерить размеры камер сердца, массу миокарда с минимальными геометрическими искажениями, обеспечивая воспроизводимые показатели ударного объема ЛЖ, ФВ ЛЖ. Кроме того, ГПД, глобальная циркулярная деформация, глобальная радиальная деформация могут быть измерены с помощью дальнейшей компьютерной обработки полученных данных. Огромным преимуществом МРТ является возможность выявлять региональные и субклинические изменения миокарда до начала глобальной дисфункции. В целом, способность МРТ характеризовать ткани, отличная воспроизводимость и точность по сравнению с ЭхоКГ, отсутствие ионизирующего излучения и возможность проведения глобальной/региональной структурно-функциональной количественной оценки сердца делают МРТ ценным методом для мониторинга состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов во время и после лечения по поводу рака с целью лучшего контроля, мониторинга, при необходимости коррекции плана лечения [30–33].

Рисунок 3. Выявление участка фиброза миокарда левого желудочка (указано стрелками) с помощью МРТ с поздним гадолиниевым усилением



Уникальной возможностью МРТ является оценка состояния миокарда с помощью параметров Т1/Т2 и позднего усиления сигнала с использованием контрастно-

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2024;64(8). DOI: 10.18087/cardio.2024.8.n2753

го вещества гадолиния (LGE) – например, фиброз, отек миокарда, визуализация рубцов (рис. 3, адаптировано по [34]), что находит свое место в кардиоонкологической практике [30, 33]. Использование параметра LGE позволяет не только повысить его качество, но и выявить локальные/диффузные изменения миокарда. В кардиоонкологии наиболее выраженные изменения изображения при LGE отмечались чаще всего при более длительном наблюдении (>20 лет), и у тех пациентов, которые получали более высокую дозу облучения сердца (22,9±4 Гр и более). При более коротком наблюдении (3–5 мес) повышенный сигнал при LGE после лучевой терапии был отмечен только в отдельных сегментах миокарда. В нескольких исследованиях выявлена линейная зависимость между увеличением объема LGE и средней дозой облучения (25,9 Гр). Аналогичным образом обнаружено прогрессирующее увеличение сигнала LGE при дозе >30 Гр (предельная): изменения интенсивности сигнала были более значительными при более коротком наблюдении (6 мес по сравнению с 1,5 года). Это позволяет предположить, что воспалительный ответ миокарда на лучевую терапию может сохраняться в течение 6 мес и уменьшаться через 1,5 года.

У пациентов, подвергшихся радиотерапии, сегментарный анализ МРТ-параметров деформации показал потенциальную связь между снижением локальной деформации и дозой облучения [30]. Значительное снижение деформации (без зависимости от дозы) отмечено в более длительных исследованиях. Неясно, обусловлено ли это снижение исключительно временем, или существенную роль играет сопутствующая ПОТ и/или наличие факторов риска развития ССЗ. Необходимы исследования с более длительным и более коротким сроком наблюдения за пациентами с комбинированным лечением по поводу рака. Наконец, показано, что деформация может выявить изменения миокарда раньше, чем, например, ФВ ЛЖ. Компенсаторные свойства сердца могут сохранять ФВ ЛЖ за счет увеличения напряжения стенки желудочка, даже после снижения циркулярной деформации вследствие дисфункции волокон миокарда. Поэтому может быть предпочтительнее использовать измерения деформации, а не только ФВ ЛЖ, если целью является оценка функции сердца на фоне комбинированной ПОТ.

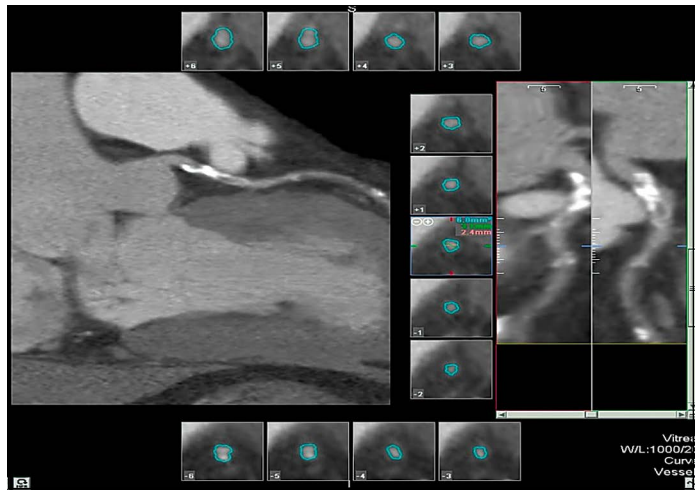
Таким образом, стандартные методы визуализации сердца, используемые в протоколе стратификации риска развития, диагностики и мониторинга КВТ при наблюдении за онкологическими пациентами, согласно Клиническим рекомендациям по кардиоонкологии ЕОК 2022 г., предлагают комплекс методик ТТ-ЭхоКГ с включением стандартного исследования, при возможности применения 3D-режима и оценки ГПД ЛЖ [1, 35]. В случае некачественных или неинтерпретируемых изображений ТТ-ЭхоКГ, а также при необходимости решения комплексных клинических задач (например, наличия у онкологического пациента предсуществующей врожденной аномалии сердца, кардиомиопатии и т. д.) следует рассмотреть возможность проведения МРТ (Класс IIaC).

Перспективные визуализирующие методы диагностики кардиоваскулотоксичности

В недалекой перспективе мы можем ожидать внедрения в широкую кардиоонкологическую практику новых методов и новых диагностических приемов: прежде всего оценку коронарного кровотока и коронарного кальциевого индекса (ККИ) с помощью мультиспиральной компьютерной томографии – МСКТ (рис. 4).

ККИ является одним из наиболее тщательно изученных, быстрых и широкодоступных тестов в кардиоваскулярной медицине, не требующих проведения контрастирования. Многочисленные крупные длительные популяционные обсервационные исследования (США, Германия, Нидерланды) позволили собрать большой объем доказательств, демонстрирующих тесную связь между ККИ и развитием ССО даже у пациентов в отсутствие симптомов [36]. Современные американские и европейские клинические практикумы рекомендуют ККИ как надежный способ прогнозирования риска развития ССЗ у пациентов в отсутствие симптомов, позволяющий выбрать оптимальную последующую диагностическую и терапевтическую тактику [37]. Так, низкий уровень ККИ может ограничить необходимость в последующих необоснованных обследованиях и вмешательствах, в то время как высокий/повышенный уровень ККИ может прогнозировать увеличение риска развития ССО, необходимость более агрессивных превентивных мер.

Рисунок 4. Определение коронарного кальция и визуализация коронарных артерий с помощью мультиспиральной компьютерной томографии



Несмотря на то что ККИ является мощным инструментом стратификации риска в общей популяции, специальные рекомендации по его применению для онкологических пациентов еще не разработаны, хотя за последнее время появилось несколько весьма обнадеживающих исследований.

Так, исследование S. Patel и соавт. (2024) [36] показало, что у онкологических пациентов с умеренным (101–400) и высоким (>400) ККИ выявлена статистически значимо большая распространенность атеросклероза коронарных артерий по сравнению с таковой у неонкологических пациентов, сопоставимых по полу, возрасту, факторам риска развития ССЗ. Это согласуется с результатами предыдущих исследований: работа M. C. Whitlock и соавт. (2015) [37] показала связь между наличием и лечением рака и развитием коронарных кальцификатов. Таким образом, ККИ может обсуждаться как новый инструмент стратификации риска для выявления онкологических пациентов, подверженных риску развития ССЗ.

Патофизиологические механизмы, лежащие в основе связи между раком и атеросклерозом, в первую очередь, предполагают роль неоплазий в активации местных и системных воспалительных каскадов. Свойственная онкологическим больным повышенная активность инфламмасом, интерлейкинов и провоспалительных цитокинов ассоциирована с ускорением атерогенеза [38, 39]. Помимо непосредственного патофизиологического воздействия самого онкологического процесса, нельзя игнорировать влияние многочисленных противоопухолевых препаратов. Такие агенты, как ингибиторы тирозинкиназы, препараты платины, таксаны, 5-фторурацил, гормональная терапия, ассоциированы с развитием ССЗ посредством следующих механизмов: прямое повреждение эндотелиоцитов, окислительный стресс, вазоспастическая ишемия, тромбоз артерий, развитие стойкой артериальной гипертензии [40]. Выявление высокого ККИ у онкологического пациента требует дальнейшего более углубленного контрастного исследования коронарных артерий с помощью как МСКТ, так и эндоваскулярных методов, что позволит весьма оперативно решать вопросы тактики лечения как онкологического процесса, так и коронарной патологии.

В некоторых недавних исследованиях отмечается потенциальная роль позитронной эмиссионной томографии с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ) с 18F-меченной 2-дезокси-2-фтор-d-глюкозой (18F-ФДГ) в раннем выявлении повреждения миокарда в результате ПОТ [41, 42]. Если предположить, что повреждение миокарда в результате онкологического лечения вызывает увеличение гликолитического метаболизма, то это метаболическое изменение может быть обнаружено количественным способом. После введения в организм 18F-ФДГ поступает в клетку через мембранный транспортер глюкозы (GLUT) [43]. В здоровом сердце белок GLUT-4 экспрессируется на мембране кардиомиоцитов и, в первую очередь, регулирует поступление глюкозы в условиях повышенной концентрации инсулина в плазме крови, а белок GLUT-1 играет фундаментальную роль в поглощении 18F-ФДГ опухолью.

Ввиду варьирующего спектра КВТ всех противоопухолевых препаратов, за счет как прямого воздействия на кардиомиоциты, так и системного/локального хронического воспаления, метаболизм глюкозы закономерно меняется. Поэтому метод ПЭТ-КТ с 18F-ФДГ может быть показан для стратификации риска развития, выявления КВТ, последующего мониторинга ответа на ПОТ у пациентов с онкологической патологией [44]. Например, в исследовании C. Borde и соавт. (2012) проанализировано поглощение 18F-ФДГ миокардом у пациентов с лимфомой, получавших лечение АА: отмечено значительное увеличение поглощения РФП, что расценено как ранний маркер кардиотоксичности у пациентов, получавших дозы более 250 мг/м^2 [42]. M. Baucknehtи соавт. (2017) (лимфома Ходжкина, n=69) [45] продемонстрировали прогрессивное увеличение поглощения 18F-ФДГ миокардом во время лечения, что сохранялось в течение 6 мес после его окончания. Авторы предположили, что низкое поглощение миокардом 18F-ФДГ до начала лечения АА прогнозирует развитие кардиотоксичности. В другом исследовании (лимфома Ходжкина, индукционный курс с включением АА) [46] показано, что стандартное значение поглощения 18F-ФДГ миокардом ЛЖ постепенно увеличивалось по сравнению с исходными результатами. В подгруппе пациентов, которым была проведена ТТ-ЭхоКГ, не было отмечено существенных различий в средних значениях ФВ ЛЖ и КДО ЛЖ до и после ПОТ, т. е., по данным ТТ-ЭхоКГ, признаков кардиотоксичности не выявлено [46].

Заключение

Таким образом, внедрение в клиническую практику все более совершенных методов визуализации позволяет верифицировать более ранние признаки кардиоваскулотоксичности (Центральная иллюстрация, адаптировано по [41]). На этапе оценки клинического статуса больного могут быть выявлены только самые поздние признаки кардиоваскулотоксичности.

Использование ультразвуковых методов, особенно с оценкой глобальной продольной деформации левого желудочка, существенно ускоряет диагностику, но только на этапе нарушения механических свойств миокарда к сокращению и расслаблению. Существенно расширяются возможности изучения структуры миокарда при использовании мультиспиральной компьютерной томографии

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2024;64(8). DOI: 10.18087/cardio.2024.8.n2753

и магнитно-резонансной томографии, но и они не позволяют изучить развитие ранних признаков кардиоваскулотоксичности на этапе нарушений метаболизма. Весьма перспективным в этом направлении представляется использование позитронной эмиссионной томографии – компьютерной томографии с 18F-меченной 2-дезокси-2-фтор-d-глюкозой. О ранних метаболических изменениях и повреждении клетки может свидетельствовать повышение уровня специфических маркеров (тропонин, мозговой натрийуретический пептид), но в связи с весьма низкой специфичностью их интерпретация должна проводиться только в сочетании с данными современных методов визуализации.

Финансирование

Источники финансирования отсутствуют.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 18.08.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS)): Developed by the task force on cardio-oncology of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal. 2022;43(41):4229–361. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac244
2. Crea F. The complex interaction between cancer, ischaemic heart disease, and heart failure, and a focus on arrhythmias including risk stratification in Brugada syndrome and leadless pacing. European Heart Journal. 2024;45(14):1183–7. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae197
3. Herrmann J, Lenihan D, Armenian S, Barac A, Blaes A, Cardinale D et al. Defining cardiovascular toxicities of cancer therapies: an International Cardio-Oncology Society (IC-OS) consensus statement. European Heart Journal. 2022;43(4):280–99. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab674
4. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2021;71(3):209–49. DOI: 10.3322/caac.21660
5. Luna-Alcala S, Espejel-Guzmán A, Lerma C, Leon P, Guerra EC, Fernández JRE et al. Heart rate variability-based prediction of early cardiotoxicity in breast-cancer patients treated with anthracyclines and trastuzumab. Cardio-Oncology. 2024;10(1):32. DOI: 10.1186/s40959-024-00236-y
6. Lancellotti P, Suter TM, López-Fernández T, Galderisi M, Lyon AR, Van Der Meer P et al. Cardio-Oncology Services: rationale, organization, and implementation. European Heart Journal. 2019;40(22):1756–63. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy453
7. Lyon AR, Dent S, Stanway S, Earl H, Brezden-Masley C, Cohen-Solal A et al. Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients scheduled to receive cardiotoxic cancer therapies: a position statement and new risk assessment tools from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology in collaboration with the International Cardio-Oncology Society. European Journal of Heart Failure. 2020;22(11):1945–60. DOI: 10.1002/ejhf.1920
8. Plana JC, Thavendiranathan P, Bucciarelli-Ducci C, Lancellotti P. Multi-Modality Imaging in the Assessment of Cardiovascular Toxicity in the Cancer Patient. JACC: Cardiovascular Imaging. 2018;11(8):1173–86. DOI: 10.1016/j.jcmg.2018.06.003
9. De Azambuja E, Procter MJ, Van Veldhuisen DJ, Agbor-Tarh D, Metzger-Filho O, Steinseifer J et al. Trastuzumab-Associated Cardiac Events at 8 Years of Median Follow-Up in the Herceptin Adjuvant Trial (BIG 1-01). Journal of Clinical Oncology. 2014;32(20):2159–65. DOI: 10.1200/JCO.2013.53.9288
10. Kardanova S.A., Ilgisonis I.S., Ershov V.I., Privalova E.V., Belenkov Yu.N. Characteristic of cardiovascular status and intracardiac hemodynamics in patients with multiple myeloma before the start of antitumor therapy. Kardiologiia. 2022;62(2):4–11. [Russian: Карданова С.А., Ильгисонис И.С., Ершов В.И., Привалова Е.В., Беленков Ю.Н. Особенности сердечно-сосудистого статуса и внутрисердечной гемодинамики у больных множественной миеломой до начала противоопухолевой терапии. Кардиология, 2022;62(2):4-11]. DOI: 10.18087/cardio.2022.2.n1868
11. Curigliano G, Lenihan D, Fradley M, Ganatra S, Barac A, Blaes A et al. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations. Annals of Oncology. 2020;31(2):171–90. DOI: 10.1016/j.annonc.2019.10.023
12. Fawzy AA, El-Menyawi KA, Sallam WM, Zahran ME. Two-dimensional speckle tracking echocardiography in chemotherapy-induced cardiotoxicity in females with breast cancer. Cardio-Oncology. 2024;10(1):13. DOI: 10.1186/s40959-024-00209-1
13. Rossello X, Dorresteijn JA, Janssen A, Lambrinou E, Scherrenberg M, Bonnefoy-Cudraz E et al. Risk prediction tools in cardiovascular disease prevention: A report from the ESC Prevention of CVD Programme led by the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) in collaboration with the Acute Cardiovascular Care Association (ACCA) and the Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions (ACNAP). European Journal of Cardiovascular Nursing. 2019;18(7):534–44. DOI: 10.1177/1474515119856207
14. Čelutkienė J, Plymen CM, Flachskampf FA, De Boer RA, Grapsa J, Manka R et al. Innovative imaging methods in heart failure: a shifting paradigm in cardiac assessment. Position statement on behalf of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. European Journal of Heart Failure. 2018;20(12):1615–33. DOI: 10.1002/ejhf.1330
15. Čelutkienė J, Pudil R, López-Fernández T, Grapsa J, Nihoyannopoulos P, Bergler-Klein J et al. Role of cardiovascular imaging in cancer patients receiving cardiotoxic therapies: a position statement on behalf of the Heart Failure Association (HFA), the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the Cardio-Oncology Council of the European Society of Cardiology (ESC). European Journal of Heart Failure. 2020;22(9):1504–24. DOI: 10.1002/ejhf.1957
16. Kalam K, Otahal P, Marwick TH. Prognostic implications of global LV dysfunction: a systematic review and meta-analysis of global longitudinal strain and ejection fraction. Heart. 2014;100(21):1673–80. DOI: 10.1136/heartjnl-2014-305538
17. Baron T, Berglund L, Hedin E-M, Flachskampf FA. Test–retest reliability of new and conventional echocardiographic parameters of left ventricular systolic function. Clinical Research in Cardiology. 2019;108(4):355–65. DOI: 10.1007/s00392-018-1363-7
18. Lambert J, Lamacie M, Thampinathan B, Altaha MA, Esmaeilzadeh M, Nolan M et al. Variability in echocardiography and MRI for detection of cancer therapy cardiotoxicity. Heart. 2020;106(11):817–23. DOI: 10.1136/heartjnl-2019-316297
19. Thavendiranathan P, Negishi T, Coté M-A, Penicka M, Massey R, Cho G-Y et al. Single Versus Standard Multiview Assessment of Global Longitudinal Strain for the Diagnosis of Cardiotoxicity During Cancer Therapy. JACC: Cardiovascular Imaging. 2018;11(8):1109–18. DOI: 10.1016/j.jcmg.2018.03.003
20. Negishi K, Negishi T, Haluska BA, Hare JL, Plana JC, Marwick TH. Use of speckle strain to assess left ventricular responses to cardiotoxic chemotherapy and cardioprotection. European Heart Journal Cardiovascular Imaging. 2014;15(3):324–31. DOI: 10.1093/ehjci/jet159

21. Thavendiranathan P, Poulin F, Lim K-D, Plana JC, Woo A, Marwick TH. Use of myocardial strain imaging by echocardiography for the early detection of cardiotoxicity in patients during and after cancer chemotherapy: a systematic review. Journal of the American College of Cardiology. 2014;63(25 Pt A):2751–68. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.01.073
22. Oikonomou EK, Kokkinidis DG, Kampaktsis PN, Amir EA, Marwick TH, Gupta D et al. Assessment of Prognostic Value of Left Ventricular Global Longitudinal Strain for Early Prediction of Chemotherapy-Induced Cardiotoxicity: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Cardiology. 2019;4(10):1007–18. DOI: 10.1001/jamacardio.2019.2952
23. Plana JC, Galderisi M, Barac A, Ewer MS, Ky B, Scherrer-Crosbie M 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. European Heart Journal Cardiovascular Imaging. 2014;15(10):1063–93. DOI: 10.1093/ehjci/jeu192
24. Farsalinos KE, Daraban AM, Ünlü S, Thomas JD, Badano LP, Voigt J-U. Head-to-Head Comparison of Global Longitudinal Strain Measurements among Nine Different Vendors: the EACVI/ASE inter-vendor comparison study. Journal of the American Society of Echocardiography. 2015;28(10):1171-1181.e2. DOI: 10.1016/j.echo.2015.06.011
25. Tadic M, Genger M, Cuspidi C, Belyavskiy E, Frydas A, Dordevic A et al. Phasic Left Atrial Function in Cancer Patients Before Initiation of Anti-Cancer Therapy. Journal of Clinical Medicine. 2019;8(4):421. DOI: 10.3390/jcm8040421
26. Tocchetti CG, Ameri P, De Boer RA, D'Alessandra Y, Russo M, Sorriento D et al. Cardiac dysfunction in cancer patients: beyond direct cardiomyocyte damage of anticancer drugs: novel cardio-oncology insights from the joint 2019 meeting of the ESC Working Groups of Myocardial Function and Cellular Biology of the Heart. Cardiovascular Research. 2020;116(11):1820–34. DOI: 10.1093/cvr/cvaa222
27. Salakheeva E.Yu., Sokolova I.Ya., Lyapidevskaya O.V., Zhbanov K.A., Tsatsurova S.A., Kanevskiy N.I. et al. Left Atrium Involvement in Lymphoma Patients: Single Center Observational Study. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2022;18(4):385–92. [Russian: Салахеева Е.Ю., Соколова И.Я., Ляпидевская О.В., Жбанов К.А., Цацурова С.А., Каневский Н.И. и др. Оценка структуры и функции левого предсердия у больных лимфопролиферативными заболеваниями на фоне проведения полихимиотерапии: одноцентровое наблюдательное исследование. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2022;18(4):385-92]. DOI: 10.20996/1819-6446-2022-08-02
28. Salakheeva E.Yu., Shchendrygina A.A., Sokolova I.Ya., Zhbanov K.A., Tsatsurova S.A., Kanevskiy N.I. et al. Correlation between the level of C-reactive protein and the parameters of the functional status of the left atrium in patients with lymphoproliferative diseases against the background of chemotherapy. Clinical Medicine (Russian Journal). 2023;101(1):55–62. [Russian: Салахеева Е.Ю., Щендрыгина А.А., Соколова И.Я., Жбанов К.А., Цацурова С.А., Каневский Н.И. и др. Взаимосвязь уровня С-реактивного белка и параметров функционального состояния левого предсердия у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями на фоне программной химиотерапии. Клиническая медицина. 2023;101(1):55-62]. DOI: 10.30629/0023-2149-2023-101-1-55-62
29. Sugimoto T, Robinet S, Dulgheru R, Bernard A, Ilardi F, Contu L et al. Echocardiographic reference ranges for normal left atrial function parameters: results from the EACVI NORRE study. European Heart Journal - Cardiovascular Imaging. 2018;19(6):630–8. DOI: 10.1093/ehjci/jey018
30. Omidi A, Weiss E, Trankle CR, Rosu-Bubulac M, Wilson JS. Quantitative assessment of radiotherapy-induced myocardial damage using MRI: a systematic review. Cardio-Oncology. 2023;9(1):24. DOI: 10.1186/s40959-023-00175-0
31. Guha A, Fradley MG, Dent SF, Weintraub NL, Lustberg MB, Alonso A et al. Incidence, risk factors, and mortality of atrial fibrillation in breast cancer: a SEER-Medicare analysis. European Heart Journal. 2022;43(4):300–12. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab745
32. Chu G, Versteeg HH, Verschoor AJ, Trines SA, Hemels MEW, Ay C et al. Atrial fibrillation and cancer – An unexplored field in cardiovascular oncology. Blood Reviews. 2019;35:59–67. DOI: 10.1016/j.blre.2019.03.005
33. Hundley WG, Bluemke DA, Finn JP, Flamm SD, Fogel MA, Friedrich MG et al. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SCMR 2010 Expert Consensus Document on Cardiovascular Magnetic Resonance: A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. Circulation. 2010;121(22):2462–508. DOI: 10.1161/CIR.0b013e3181d44a8f
34. Fallah-Rad N, Lytwyn M, Fang T, Kirkpatrick I, Jassal DS. Delayed contrast enhancement cardiac magnetic resonance imaging in trastuzumab induced cardiomyopathy. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. 2008;10(1):5. DOI: 10.1186/1532-429X-10-5
35. Galderisi M, Cosyns B, Edvardsen T, Cardim N, Delgado V, Di Salvo G et al. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. European Heart Journal - Cardiovascular Imaging. 2017;18(12):1301–10. DOI: 10.1093/ehjci/jex244
36. Patel S, Franco FX, McDonald M, Rivera C, Perez-Villa B, Collier P et al. Use of computed tomography coronary calcium score for prediction of cardiovascular events in cancer patients: a retrospective cohort analysis. Cardio-Oncology. 2024;10(1):1. DOI: 10.1186/s40959-023-00196-9
37. Whitlock MC, Yeboah J, Burke GL, Chen H, Klepin HD, Hundley WG. Cancer and Its Association With the Development of Coronary Artery Calcification: An Assessment From the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. Journal of the American Heart Association. 2015;4(11):e002533. DOI: 10.1161/JAHA.115.002533
38. Leiva O, AbdelHameid D, Connors JM, Cannon CP, Bhatt DL. Common Pathophysiology in Cancer, Atrial Fibrillation, Atherosclerosis, and Thrombosis. JACC: CardioOncology. 2021;3(5):619–34. DOI: 10.1016/j.jaccao.2021.08.011
39. Yao C, Veleva T, Scott L, Cao S, Li L, Chen G et al. Enhanced Cardiomyocyte NLRP3 Inflammasome Signaling Promotes Atrial Fibrillation. Circulation. 2018;138(20):2227–42. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035202
40. Freisling H, Viallon V, Lennon H, Bagnardi V, Ricci C, Butterworth AS et al. Lifestyle factors and risk of multimorbidity of cancer and cardiometabolic diseases: a multinational cohort study. BMC Medicine. 2020;18(1):5. DOI: 10.1186/s12916-019-1474-7
41. Becker MMC, Arruda GFA, Berenguer DRF, Buril RO, Cardinale D, Brandão SCS. Anthracycline cardiotoxicity: current methods of diagnosis and possible role of 18F-FDG PET/CT as a new biomarker. Cardio-Oncology. 2023;9(1):17. DOI: 10.1186/s40959-023-00161-6
42. Borde C, Kand P, Basu S. Enhanced myocardial fluorodeoxyglucose uptake following Adriamycin-based therapy: Evidence of early chemotherapeutic cardiotoxicity? World Journal of Radiology. 2012;4(5):220. DOI: 10.4329/wjr.v4.i5.220
43. Brandão SCS, Ramos J de OX, de Arruda GFA, Godoi ETAM, Carreira LCTF, Lopes RW et al. Mapping COVID-19 functional sequelae: the perspective of nuclear medicine. American Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. 2020;10(6):319–33. PMID: 33329934
44. Vlachopoulos CV, Koutagiar IP, Georgakopoulos AT, Pouli AG, Sioni AK, Giannouli SE et al. Lymphoma Severity and Type Are Associated With Aortic FDG Uptake by 18F-FDG PET/CT Imaging. JACC: CardioOncology. 2020;2(5):758–70. DOI: 10.1016/j.jaccao.2020.11.001
45. Baucknehtt M, Ferrarazzo G, Fiz F, Morbelli S, Sarocchi M, Pastorino F et al. Doxorubicin Effect on Myocardial Metabolism as a Prerequisite for Subsequent Development of Cardiac Toxicity: A Translational 18F-FDG PET/CT Observation. Journal of Nuclear Medicine. 2017;58(10):1638–45. DOI: 10.2967/jnumed.117.191122
46. Sarocchi M, Baucknehtt M, Arboscello E, Capitanio S, Marini C, Morbelli S et al. An increase in myocardial 18-fluorodeoxyglucose uptake is associated with left ventricular ejection fraction decline in Hodgkin lymphoma patients treated with anthracycline. Journal of Translational Medicine. 2018;16(1):295. DOI: 10.1186/s12967-018-1670-9

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2024;64(8). DOI: 10.18087/cardio.2024.8.n2753