Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(9):4051.
doi: 10.15829/1728-8800-2024-4051
ISSN 1728-8800 (Print)
ISSN 2619-0125 (Online)

Кардиоонкология: взгляд кардиолога на проблему рентгенэндоваскулярного лечения пациентов с ишемической болезнью сердца и тяжелым стенозом аортального клапана в сочетании со злокачественными новообразованиями (обзор литературы)

Алекян Б.Г.[1,2], Гёлецян Л.Г.[1]

[1]ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского" Минздрава России. Москва;
[2]ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Минздрава России. Москва, Россия

Кардиоонкология — новое направление в медицине, обеспечивающее профилактику развития, диагностику и лечение сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов со злокачественными новообразованиями (ЗНО). Распространенность кардиальной патологии у больных со ЗНО оказалась неожиданно высока, при этом только половина больных, имеющих патологию двух систем, направляется на консультацию кардиолога и получает оптимальную медикаментозную терапию. Совпадение факторов риска развития ССЗ и ЗНО позволяет предположить, что эти заболевания имеют общие базовые биологические и молекулярные механизмы развития. Противоопухолевая терапия и лучевая терапия также могут способствовать началу и прогрессированию ССЗ. Диагностика ишемической болезни сердца (ИБС) у больных со ЗНО затруднительна, т.к. у этой группы пациентов типичные ангинозные боли нередко отсутствуют, а наиболее распространенной жалобой является одышка. Рентгенэндоваскулярная коррекция ИБС и тяжелого стеноза аортального клапана может быть эффективным и безопасным методом лечения пациентов с сопутствующими ЗНО, однако, учитывая неоднородность онкологических заболеваний и то, что пациенты с онкопатологией не были включены в большинство рандомизированных исследований, изучающих результаты лечения ССЗ, в этой области требуется проведение дальнейших исследований.

Цель. Анализ литературы по вопросам этиопатогенеза ССЗ у пациентов со ЗНО, анализ особенностей клинической картины ИБС и стеноза аортального клапана у пациентов с онкопатологией и возможностей их коррекции с помощью инновационных рентгенэндоваскулярных технологий.

Заключение. В определении тактики ведения и в лечении столь тяжелых коморбидных пациентов необходимы участие мультидисциплинарной команды и персонифицированный подход к каждому больному.

Ключевые слова: кардиоонкология, злокачественные новообразования, кардиотоксичность, кардиоонкологический синдром, сердечно-сосудистые заболевания, стеноз аортального клапана, ишемическая болезнь сердца, чрескожные коронарные вмешательства, транскатетерная имплантация аортального клапана, рентгенэндоваскулярная хирургия, мультидисциплинарная команда.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 18/05-2024
Рецензия получена 08/07-2024
Принята к публикации 02/09-2024

CC BY 4.0

Для цитирования: Алекян Б.Г., Гёлецян Л.Г. Кардиоонкология: взгляд кардиолога на проблему рентгенэндоваскулярного лечения пациентов с ишемической болезнью сердца и тяжелым стенозом аортального клапана в сочетании со злокачественными новообразованиями (обзор литературы). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2024;23(9):4051. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4051. EDN GDXYIO

Cardio-oncology: a cardiologist's view on the problem of endovascular treatment of patients with coronary artery disease and severe aortic valve stenosis combined with cancer: a literature review

Alekyan B.G.[1,2], Gyoletsyan L.G.[1]

[1]Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. Moscow; [2]Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. Moscow, Russia

Cardio-oncology is a new medical direction which is responsible for the prevention of development, diagnosis and treatment of cardiovascular disease (CVD) in patients with cancer. The prevalence of cardiac pathology in cancer patients turned out to be unexpectedly high, while only half of the patients with pathology of two systems are referred to a cardiologist for consultation and receive optimal therapy. The coincidence of risk factors for CVD and cancer suggests that these diseases have common underlying biological and molecular

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
e-mail: Lgdocmed@gmail.com

[Алекян Б.Г. — д.м.н., профессор, академик РАН, зам. директора по науке, руководитель Центра рентгенэндоваскулярной хирургии, ORCID: 0000-0001-6509-566X, Гёлецян Л.Г.* — к.м.н., врач-кардиолог отдела рентгенэндоваскулярной хирургии, ORCID: 0000-0002-4023-4317].

mechanisms. Antitumor therapy and radiation therapy can also contribute to the onset and progression of CVD. Diagnosis of coronary artery disease (CAD) in patients with cancer is difficult, since this group of patients often lacks typical angina pain, and the most common complaint is dyspnea. Endovascular surgery for CAD and severe aortic valve stenosis can be an effective and safe method for treating patients with concomitant cancer. However, given the heterogeneity of cancer diseases and the fact that these patients were not included in most randomized trials studying the CVD treatment, further research is required in this area.

Aim. To analyze the literature on the etiopathogenesis of CVD in cancer patients, as well as the clinical features of CAD and aortic valve stenosis in cancer patients and the potential of innovative endovascular technologies.

Conclusion. For management and treatment of such severe comorbid patients, the participation of a multidisciplinary team and a personalized approach to each patient are necessary.

Keywords: cardio-oncology, cancer, cardiotoxicity, cardio-oncology syndrome, cardiovascular diseases, aortic valve stenosis, coronary artery disease, percutaneous coronary interventions, transcatheter aortic valve implantation, endovascular surgery, multidisciplinary team.

Relationships and Activities: none.

Alekyan B. G. ORCID: 0000-0001-6509-566X, Gyoletsyan L. G.* ORCID: 0000-0002-4023-4317.

*Corresponding author: Lgdocmed@gmail.com

Received: 18/05-2024
Revision Received: 08/07-2024
Accepted: 02/09-2024

For citation: Alekyan B. G., Gyoletsyan L. G. Cardio-oncology: a cardiologist's view on the problem of endovascular treatment of patients with coronary artery disease and severe aortic valve stenosis combined with cancer: a literature review. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2024;23(9):4051. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4051. EDN GDXYIO

АГ — артериальная гипертензия, АК — аортальный клапан, ДААТ — двойная антиагрегантная терапия, ДИ — доверительный интервал, ЗНО — злокачественные новообразования, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, КОС — кардиоонкологический синдром, ОКС — острый коронарный синдром, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТИАК — транскатетерная имплантация аортального клапана, ЧКВ — чрескожные коронарные вмешательства, HR — hazard ratio (отношение рисков), OR — odds ratio (отношение шансов), RR — relative risk (относительный риск).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Кардиоонкология — новое направление в медицине, которое ответственно за профилактику, выявление и лечение сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов со злокачественными новообразованиями (ЗНО).
- Совпадение факторов риска и мер профилактики ССЗ и ЗНО предполагает, что эти заболевания могут иметь общие механизмы этиопатогенеза.
- Распространенность ССЗ у пациентов с онкопатологией высока.

Что добавляют результаты исследования?

- Различные аспекты взаимосвязей между ЗНО и ССЗ представлены пятью кардиоонкологическими синдромами.
- Диагностика ишемической болезни сердца (ИБС) у пациентов со ЗНО является непростой задачей, т.к. в этой группе больных нередко встречается атипичная клиника или бессимптомная ишемия.
- Чрескожные коронарные вмешательства и транскатетерная имплантация аортального клапана могут быть эффективными методами коррекции ИБС и стеноза аортального клапана у пациентов со ЗНО, но в этой области требуется проведение дополнительных исследований.
- В определении тактики ведения и в лечении пациентов с ССЗ и онкопатологией необходимы персонифицированный подход и участие мультидисциплинарной команды.

Key messages

What is already known about the subject?

- Cardio-oncology is a new direction in medicine, which is responsible for the prevention, detection and treatment of cardiovascular disease (CVD) in patients with cancer.
- The coincidence of risk factors and prevention measures of CVD and cancer suggests that these diseases may have common etiopathogenesis mechanisms.
- The prevalence of CVD in cancer patients is high.

What might this study add?

- Various aspects of the relationship between cancer and CVD are represented by five cardio-oncology syndromes.
- Diagnosis of coronary artery disease (CAD) in patients with cancer is a difficult task, since atypical clinical performance or asymptomatic ischemia is often encountered in this group of patients.
- Percutaneous coronary interventions and transcatheter aortic valve implantation can be effective methods for treating CAD and aortic valve stenosis in cancer patients, but additional research is needed in this area.
- A personalized approach and participation of a multidisciplinary team are necessary in determining the management strategy in patients with CVD and cancer.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и злокачественные новообразования (ЗНО) на протяжении десятилетий занимают лидирующие места в структуре заболеваемости и смертности населения развитых стран[1] [1]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, в 2022г общее количество новых случаев ЗНО составило 19,9 млн, а количество летальных исходов — 9,7 млн[1] [2].

В 2022г в Российской Федерации впервые выявлено 624835 случаев ЗНО, с приростом данного показателя по сравнению с 2021г на 7,6% [3]. По данным Росстата[2] в 2022г ССЗ являлись причиной летального исхода среди трудоспособного населения у 32,6% мужчин и 23,3% женщин, а онкологические — у 11,9 и 20,8%, соответственно.

Согласно данным исследований >40% пациентов со ЗНО легких, 35% со ЗНО почек, 33% с гемобластозами, 25% со ЗНО толстой кишки, 20% со ЗНО молочной железы имели сопутствующие ССЗ. При этом только половина из них была направлена к кардиологу и получала оптимальную медикаментозную терапию [4, 5].

Одной из частых сопутствующих патологий при онкологических заболеваниях является артериальная гипертензия (АГ). Кроме того, у пациентов с онкологическими заболеваниями отмечены повышенные риски развития внезапной остановки сердца, инфаркта миокарда (ИМ), инсульта, аритмии, сердечной недостаточности, перикардита, патологии клапанов сердца и тромбоза глубоких вен [6]. По данным Кушнаревой Е.А. и др. (2021) [7], среди 112 больных онкологического профиля, получавших терапию Checkpoint-ингибиторами в стационарах Санкт-Петербурга по поводу ЗНО различных органов и систем, у 69,6% до старта противоопухолевого лечения имелись известные ССЗ и/или факторы риска в анамнезе. Среди наиболее часто встречающихся коморбидных состояний были: АГ — 58,9%, ишемическая болезнь сердца (ИБС) — 36,6%, хроническая сердечная недостаточность — 24,1%.

Цель настоящего обзора — анализ литературы по вопросам этиопатогенеза и особенностям клинической картины ИБС и тяжелого стеноза аортального клапана (АК) у пациентов со ЗНО, а также анализ возможностей их коррекции с помощью инновационных рентгенэндоваскулярных технологий.

Методологические подходы

Поиск литературных источников проведен по заголовкам, содержанию аннотаций, ключевым словам в системах индексирования научных публикаций E-library, PubMed, Google Scholar, Web of Science и библиотеке журналов по кардиологии и сердечно-сосудистой медицине cardiojournal.online. Поисковыми запросами были ключевые слова и выражения: кардиоонкология, ЗНО, рак, кардиотоксичность, ИБС, ССЗ, стеноз АК, транскатетерная имплантация АК (ТИАК), чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ).

Поиск вели по 3 направлениям: ССЗ у пациентов с онкологическими заболеваниями; ИБС, ЧКВ у пациентов со ЗНО и стенозом АК, ТИАК у пациентов со ЗНО. Глубина поиска составила 10 лет, за исключением отдельных работ, представляющих научно-историческое значение.

Результаты

Для решения проблем возрастающей распространенности ССЗ среди больных с онкопатологией и в связи с возникшей необходимостью многопрофильного сотрудничества специалистов, несколько лет назад было сформировано новое направление в медицине — кардиоонкология, которое, благодаря формированию рабочих групп почти во всех национальных и международных кардиологических обществах, активно развивается.

В 2022г опубликованы первые клинические рекомендации Европейского общества кардиологов по кардиоонкологии, направленные на помощь специалистам, курирующим больных до, во время и после лечения ЗНО. В этой области медицины имеется ограниченное количество публикаций и там, где доказательств недостаточно, необходимо ориентироваться на мнение экспертов [8, 9].

Целью кардиоонкологической службы является обеспечение оптимальной научно-обоснованной своевременной помощи онкологическим больным ССЗ, направленной как на лечение, так и на профилактику их развития [8, 10].

Важности и значимости своевременного лечения онкопатологии был посвящен метаанализ, проведенный Hanna TP, et al. (2020) [11]. На основании результатов 34 исследований, изучающих влияние задержки начала терапии онкологических заболеваний на летальность, было продемонстрировано, что 4-недельная отсрочка в лечении связана с увеличением риска смерти при всех наиболее распространенных формах ЗНО. Авторы отметили, что задержки в лечении ЗНО могут быть вызваны факторами, связанными с онкологическим заболеванием (необходимость в дополнительных исследованиях и пр.); с пациент-ассоциированными факторами (оценка кардиального статуса и пр.) или с системными факторами, как например, ожидание даты операции, установки венозной порт-системы или консультаций профильных специалистов. Основной целью исследователей было привлечение вни-

[1] World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Cancer today. https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/tables?mode=population.

[2] Здравоохранение в России. 2023: Стат.сб./Росстат. М., 2023. 179 с. УДК 31:614(470) БК 65.051.5(2Рос) 3-46. https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravoohran-2023.pdf.

мания к необходимости минимизации задержек на системном уровне.

Широкое распространение ССЗ у пациентов с онкологическими заболеваниями, совпадение факторов риска и мер по профилактике их развития, позволяет полагать, что эти, казалось бы, разные заболевания, имеют некоторые общие базовые биологические и молекулярные механизмы развития. Различные аспекты взаимосвязей ЗНО и ССЗ были изучены de Boer RA, et al. (2021) [12] и выделены в 5 кардиоонкологических синдромов (КОС).

Классификация КОС

КОС I типа характеризуется механизмами, при которых внезапное начало или прогрессирование ЗНО может привести к развитию сердечно-сосудистой патологии [12]. Так, например, у пациентов с недавно диагностированным ЗНО, риск ИМ и ишемического инсульта > в 2-3 раза по сравнению с пациентами без сопутствующего онкологического диагноза [13]. КОС I типа основывается на нескольких механизмах, к которым можно отнести повышенные, в зависимости от вида ЗНО, риски развития артериальных и венозных тромбозов и тромбоэмболий [13]. В частности, ЗНО легких, желудка и поджелудочной железы демонстрируют наиболее высокий риск их развития. Есть предположение, что опухолевые клетки имеют тканевые факторы, способные связываться с факторами свертывания крови. Одновременно с этим раковые клетки продуцируют воспалительные цитокины и раковые прокоагулянты [14]. Также у больных со ЗНО часто встречаются лимфоцитоз, нейтрофилез и тромбоцитоз. Указанные аспекты ответственны за активацию каскада свертывания, стимулирование активации тромбоцитов и определяют протромботический статус пациентов со ЗНО [12, 15].

КОС II типа обусловлен механизмами, с помощью которых лечение ЗНО может приводить к развитию острых или хронических ССЗ, и включает раздел, занимающийся кардиоваскулотоксичностью противоопухолевой терапии [12, 16].

Современная терапия ЗНО, позволившая за последние 40 лет значительно увеличить 10-летнюю выживаемость пациентов с различными онкологическими заболеваниями, оказывает негативное влияние на сердечно-сосудистую систему: способствует развитию АГ, фибрилляции предсердий, сердечной недостаточности, прогрессированию стенокардии, развитию ИМ, а также проявлению клиники ИБС у пациентов, ранее не имеющих ее признаков [8, 17, 18].

К препаратам, используемым в противоопухолевом лечении, которые могут вызывать ишемию, относятся фторпиримидины: 5-фторурацил, капецитабин, гемцитабин; платиновые компоненты (цисплатин); препараты таргетной и иммунной терапии ингибиторы фактора роста сосудистого эндотелия (иVEGF): бевацизумаб, сорафениб, сунитиниб, антимикротубулярные средства. Механизмы, с помощью которых эти препараты вызывают ишемию миокарда, различны и варьируются от прямого вазоспастического ответа на повреждение эндотелия, острого артериального тромбоза до изменений метаболизма липидов и последующего преждевременного развития атеросклероза [8].

Проведение лучевой терапии ассоциировано с повреждением эндотелия сосудов и клапанов сердца, что приводит к повышению среднесрочных и долгосрочных рисков развития ИБС, атеросклероза магистральных и периферических артерий, а также клапанных пороков сердца [4, 8, 18].

КОС III типа характеризуется развитием у пациентов с ССЗ проонкогенной среды, связанной с высоким уровнем окислительного стресса, высвобождением кардиокинов и др. [12]. Новые эпидемиологические данные свидетельствуют о повышенном риске развития ЗНО у пациентов с распространенными ССЗ по сравнению с пациентами без кардиальной патологии. Датские ученые Malmborg M, et al. (2018) [19], анализируя данные общенационального когортного исследования, выявили увеличение частоты развития ЗНО в течение 1 года после перенесённого ИМ. Трехкратное увеличение частоты развития ЗНО в период наблюдения до 17 лет после острого коронарного синдрома (ОКС) по сравнению с общей популяцией было выявлено Berton G, et al. (2018) [12, 20].

КОС IV типа связан со стимулированием развития или с выявлением ЗНО на фоне терапии ССЗ или проведения диагностических процедур. К этому типу КОС относится выявление ЗНО при компьютерной томографии с контрастированием, выполняемой для определения возможности проведения ТИАК у пациентов со стенозом АК [12, 21].

КОС V типа характеризуется факторами, вызывающими системную и генетическую предрасположенность как к ССЗ, так и к ЗНО [12]. В этом разделе изучают вопросы, касающиеся общих для новообразований и ССЗ факторов риска. Значительную роль в этом может играть хроническое малоинтенсивное системное воспаление, поскольку оно способствует развитию обоих заболеваний и возникает при употреблении табака и алкоголя, при несбалансированном питании, недостаточной физической активности, а также при ожирении, сахарном диабете, дислипидемии [10, 22, 23].

В настоящее время также изучаются вопросы влияния социальных детерминант здоровья на заболеваемость, прогноз и результаты лечения ССЗ и онкологических заболеваний [22].

Таким образом, общность факторов риска и механизмов развития ССЗ и онкопатологии, тенденция старения населения, а также появление новых технологий в диагностике и лечении приводят

к тому, что ежегодно все чаще кардиологи, кардио- и рентгенэндоваскулярные хирурги, онкологи сталкиваются с пациентами с наличием как онкологической, так и кардиальной патологии.

ИБС у пациентов с онкологическими заболеваниями: особенности клинической картины

Среди ССЗ, встречающихся у пациентов с онкопатологией или развивающихся на фоне противоопухолевой терапии, отдельно можно выделить ИБС и стеноз АК, коррекция которых возможна с помощью рентгенэндоваскулярных технологий.

Диагностика ИБС у пациентов со ЗНО требует особого внимания. Клинические проявления хронического коронарного синдрома у пациентов с сопутствующими ЗНО часто атипичны и характеризуются широким спектром неангинозных симптомов или бессимптомной ишемией [22]. Согласно данным Давыдова М. И. и др. (2009) [24], в группе 500 больных со ЗНО и с сопутствующей ИБС безболевая ишемия миокарда была у 30,5% пациентов, а у 34,8% больных ИБС была диагностирована впервые при обследовании по поводу онкопатологии. В группе из 41 пациента с ИБС в сочетании с онкопатологией, по данным Никитиной Т. Г. и др. (2016) [25], безболевая форма ишемии миокарда имела место у 24,3% больных.

Даже при ОКС у этой группы пациентов типичная ангинозная боль нередко отсутствует. Лишь 30,3% больных со ЗНО при ИМ испытывают боль в грудной клетке, а основным клиническим проявлением ишемии в этой группе пациентов является одышка, встречающаяся у 44% пациентов. Отсутствие ангинозных болей нередко обусловлено нейротоксичностью противоопухолевой или лучевой терапии, а также применением в лечении онкологического заболевания анальгетиков [26]. Поэтому при появлении одышки у больных со ЗНО следует уделить особое внимание скринингу ИБС. Атипичная клиника или бессимптомная ИБС представляют собой серьезную проблему при диагностике коронарной болезни у пациентов с онкопатологией, что требует более детального обследования для выявления ишемии. Также необходимо учитывать, что противоопухолевая терапия вызывает не только повреждение коронарных артерий, но и дисфункцию их микроциркуляторного русла [27]. При наличии у больных со ЗНО типичной стенокардии и при отсутствии поражения коронарных артерий по данным коронарографии или компьютерной ангиографии ряд авторов отмечает необходимость измерения индекса микроциркуляторной резистентности или выполнение контрастной эхокардиографии [28], позволяющих оптимизировать медикаментозную терапию. Примерно в 10% случаев развития ОКС у пациентов с онкологическими заболеваниями, получающих противоопухолевую терапию, диагностируется кардиомиопатия такоцубо, раннее выявление которой может предотвратить риск кровотечения, вызванного антитромботическим лечением [29].

ЧКВ у пациентов с онкологическими заболеваниями

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, ведение хронического коронарного синдрома у пациентов со ЗНО проводится по общим правилам для пациентов с ИБС. Однако тактику лечения больных с двумя конкурирующими заболеваниями необходимо обсуждать междисциплинарной командой с участием онколога, кардиолога, кардиохирурга и рентгенэндоваскулярного хирурга [8, 17].

В мировой клинической практике превалирующее количество прямых реваскуляризаций миокарда выполняются с использованием рентгенэндоваскулярных технологий.

При анализе данных Общенациональной базы пролеченных больных США, включающей >6 млн пациентов, перенесших ЧКВ в период с 2004 по 2014гг, Potts J, et al. (2019) [30] установили, что сопутствующие ЗНО на момент выполнения рентгенэндоваскулярного вмешательства были у 1,8% пациентов, а 5,8% больных имели ЗНО в анамнезе. Наиболее распространенными ЗНО были онкопатология предстательной железы, молочной железы, кишечника и легких. Пациенты с сопутствующими ЗНО легких на момент ЧКВ имели более высокий показатель госпитальной летальности (OR (odds ratio — отношение шансов) 2,81, 95% доверительный интервал (ДИ): 2,37-3,34) и большее количество любых осложнений (OR 1,21, 95% ДИ: 1,10-1,36) по сравнению с пациентами без онкологических заболеваний. Наличие онкологического заболевания легких в анамнезе также было связано с увеличением рисков госпитальной летальности при ЧКВ (OR 1,65, 95% ДИ: 1,32-2,05). Наличие ЗНО толстого кишечника на момент выполнения ЧКВ было ассоциировано с развитием любых осложнений (OR 2,17, 95% ДИ: 1,90-2,48) и кровотечений (OR 3,65, 95% ДИ: 3,07-4,35), но не влияло на риск смерти (OR 1,39, 95% ДИ: 0,99-1,95). Сопутствующая онкопатология молочной железы при ЧКВ не была достоверно связана ни с госпитальной летальностью, ни с каким-либо из изученных осложнений, а наличие у пациента ЗНО предстательной железы было ассоциировано только с повышенным риском кровотечения (OR 1,41, 95% ДИ: 1,20-1,65). Необходимо отметить, что в когорте больных с ОКС и сопутствующими ЗНО частота выполнения ЧКВ и назначения оптимальной медикаментозной терапии была ниже по сравнению с пациентами без сопутствующих ЗНО; кроме того, в этой группе больных чаще были использованы голометаллические стенты [30, 31].

Риски развития сердечно-сосудистых событий и кровотечений в течение 1 года после эндо-

васкулярной реваскуляризации миокарда у пациентов с ИБС и ЗНО были изучены Ueki Ya, et al. (2019) [32] на основании данных Бернского регистра ЧКВ 2009-2017гг. Среди 13647 больных онкологические заболеваниями имели место у 1368 (10,0%) пациентов, 179 (13,1%) из них получали противоопухолевую терапию. Наиболее распространёнными были ЗНО предстательной железы, желудочно-кишечного тракта и гемобластозы. За период наблюдения у пациентов со ЗНО, по сравнению с пациентами без онкопатологии, достоверных различий в развитии нежелательных ишемических событий, связанных с имплантированным стентом (ИМ в целевом сосуде, повторная реваскуляризация миокарда в целевом сосуде), получено не было (11,5 vs 10,2%; HR (hazard ratio — отношение рисков): 1,18; 95% ДИ: 0,93-1,50; p=0,181), тогда как частота развития кровотечений (8,0 vs 6,0%; p=0,026), кардиальная летальность (6,8 vs 4,5%; p=0,010), летальность от всех причин (12,6 vs 6,8%; HR: 2,03; 95% ДИ: 1,55-2,65; p<0,001) у пациентов с онкопатологией были выше.

Результатам ЧКВ у пациентов со ЗНО был посвящен метаанализ, проведенный Quintana RA, et al. (2020г) [33]. В группе пациентов с онкологическими заболеваниями в сроки 1 мес. после ЧКВ был выше риск смерти от всех причин — RR (relative risk — относительный риск) 2,01 (1,24-3,27; p=0,005) и риск смерти, не связанной с ССЗ, — RR 6,87 (3,10-15,21; p⩽0,001), но достоверных различий в риске сердечно-сосудистой смерти не было.

Ранним результатам ЧКВ у пациентов с онкопатологией также был посвящен метаанализ, проведенный Balakrishna AM, et al. (2022) [34]. В этом исследовании в общей группе больных с онкологическими заболеваниями без дифференциации активности онкопроцесса на момент ЧКВ и наличие ЗНО в анамнезе были зарегистрированы повышенные риски смерти в стационаре как от всех причин (RR 1,89; 95% ДИ: 1,33-2,70; p=0,0004), так и сердечно-сосудистой (RR 2,21; 95% ДИ: 1,19-4,08; p=0,01). Также у пациентов со ЗНО были выше риски периоперационной трансфузии препаратов крови (RR 1,73; 95% ДИ: 1,02-2,95; p=0,04).

Современные данные подтверждают возможность уменьшения длительности приема двойной антиагрегантной терапии (ДААТ) у пациентов с высоким риском кровотечений [35]. Влияние сокращения сроков приема ДААТ после ЧКВ на результаты лечения пациентов высокого риска кровотечений без онкопатологии и с сопутствующими ЗНО было изучено Campos CM, et al. (2024) [36] на основании данных мультицентровых исследований. У пациентов с сопутствующей онкопатологией было зарегистрировано большее количество кровотечений, которые развивались в основном после прекращения приема ДААТ. Также в группе пациентов высокого риска кровотечений со ЗНО был более высокий риск смерти от всех причин. ЗНО были независимыми предикторами неблагоприятных клинических событий (p=0,005) и серьезных кровотечений (p=0,03). Но в то же время различий между двумя группами в частоте развития ИМ, тромбоза стента или повторной реваскуляризации не было. Авторы подчеркнули необходимость в тщательной персонифицированной стратификации рисков осложнений у пациентов этих групп.

Большинство исследователей отмечают необходимость персонифицированного подхода при ведении пациентов со ЗНО и ССЗ, которое должно проводиться с участием мультидисциплинарной команды [22, 33, 34].

Результаты ретгенэндоваскулярной коррекции ИБС, выполненной у пациентов перед лечением ЗНО были изучены в работе Никитиной Т. Г. и др. (2016) [25]. В исследовании 41 пациенту первым этапом было выполнено стентирование коронарных артерий (48,8% — полная реваскуляризация, 51,2% — неполная реваскуляризация), что позволило вторым этапом выполнить лечение онкологического заболевания: хирургическое лечение и/или проведение химиотерапии, лучевой терапии. При хирургическом лечении ЗНО (n=23) у всех пациентов было отмечено гладкое течение периоперационного периода. Не было зарегистрировано ни одного случая интраоперационной и госпитальной летальности при проведении обоих этапов лечения. За весь период наблюдения не было зарегистрировано ни одного летального исхода по причине острого коронарного события. Летальность в течение 5 лет составила 22%: 5 (12,2%) пациентов умерли от онкопатологии в 1-й год после ЧКВ и еще 4 (9,8%) — в отдаленные сроки. У 96,9% пациентов были получены хорошие показатели качества жизни в отдаленном периоде наблюдения.

Необходимо отметить, что большинство метаанализов, изучающих результаты рентгенэндоваскулярной реваскуляризации миокарда у пациентов с онкологическими заболеваниями, опираются на данные ЧКВ, выполненных >10 лет назад, когда в широкую практику не были внедрены методы внутрисосудистой визуализации и функциональной оценки коронарного кровообращения.

Для исключения необоснованного проведения ЧКВ (при пограничных стенозах венечных артерий) за последние годы рекомендовано внутрикоронарное измерение фракционного или моментального резервов кровотока; а для обеспечения оптимальной имплантации стента и во избежание тромботических осложнений предпочтительно использование внутрисосудистого ультразвукового исследования и оптической когерентной томографии [37, 38].

При проведении планового ЧКВ у пациентов с онкопатологией с целью снижения рисков кро-

вотечений предпочтительна имплантация современных стентов (например, ультратонких стентов, стентов с биоразлагаемыми полимерами, стентов с лекарственным покрытием без полимеров или биорезорбируемых стентов); рекомендован персонифицированный подход к определению длительности приема ДААТ с укорочением ее сроков в зависимости от типа и стадии онкопроцесса, от рисков ишемических осложнений и кровотечения, а также от последующей терапии онкологического заболевания. Для пациентов, нуждающихся в постоянном приеме антикоагулянтной терапии, после ЧКВ с целью снижения рисков кровотечений рекомендовано сокращение сроков приема тройной антитромботической терапии либо отказ от нее в пользу двойной антитромботической терапии [8, 31, 35, 37, 38].

Одной из важных проблем ЧКВ и назначения ДААТ у больных с онкопатологией является наличие у них анемии и тромбоцитопении, нередко требующих участия в ведении пациентов гематологов и трансфузиологов. У 10% больных со ЗНО количество тромбоцитов <100000/мкл. Тромбоцитопения у больных с онкологическими заболеваниями увеличивает риск кровотечения, но не снижает повышенный риск тромбоза. Клинические данные показывают, что определяющим фактором является функция тромбоцитов, а не их количество [37].

Консенсус экспертов Американского общества сердечно-сосудистой ангиографии и интервенции (SCAI — Society for Cardiovascular Angiography and Interventions) [37], а также согласованное мнение российских экспертов по профилактике, диагностике и лечению сердечно-сосудистой токсичности противоопухолевой терапии [17] определяет возможность назначения ацетилсалициловой кислоты при уровне тромбоцитов >10000/мкл; ДААТ клопидогрелом и ацетилсалициловой кислотой — при уровне тромбоцитов >30000-50000/мкл. У пациентов с уровнем тромбоцитов <50000/мкл назначение прасугрела и тикагрелора не рекомендовано [17, 37]. В условиях тромбоцитопении для оценки безопасности проведения ЧКВ может быть полезна тромбоэластограмма [37].

Длительность ДААТ после ЧКВ определяется видом имплантированного стента. При этом необходимо учитывать, что у пациентов, получающих противоопухолевое лечение, влияние химиотерапии на эндотелизацазию стентов и риски их тромбоза изучены недостаточно [17].

Во время ЧКВ у пациентов с уровнем тромбоцитов <50000/мкл рекомендовано использовать начальную сниженную дозу гепарина (30-50 Ед/кг) с контролем системы гемостаза и, при необходимости, провести коррекцию дозы; стандартная доза гепарина (50-70 Ед/кг) может быть использована при уровне тромбоцитов >50000/мкл [37].

Нередко наличие у одного пациента двух конкурирующих заболеваний требует одномоментного лечения обеих нозологий в условиях многопрофильной клиники.

В ФГБУ "НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского" МЗ РФ [39] изучены результаты лечения 74 пациентов со ЗНО в сочетании с ИБС, которым мультидисциплинарный консилиум на основании тяжести поражения коронарного русла, вида и стадии онкологического процесса определял тактику и этапность лечения. Было выделено 3 группы больных: группа 1 (n=39) — этапное лечение (первым этапом выполнение ЧКВ, вторым — хирургическое лечение онкологического заболевания); группа 2 (n=14) — этапное лечение (первым этапом выполнение хирургического лечения ЗНО, вторым — ЧКВ); группа 3 (n=21) — последовательное выполнение в течение одного дня ЧКВ и незамедлительно выполнение открытого хирургического вмешательства по поводу ЗНО. В группу 3 (n=21) входили пациенты с тяжелым поражением коронарных артерий (из них 57,1% имели 3-сосудистое поражение, 19% — поражение ствола левой коронарной артерии) и с онкологическим заболеванием, которое требовало скорейшего радикального лечения в связи с наличием кровоточащей опухоли или с крайне высоким риском прогрессирования рака, что могло привести к развитию нерезектабельной опухоли или появлению отдаленных метастазов в случае отсрочки лечения онкопатологии на 1 мес. Антиагрегантная терапия у пациентов высокого риска кровотечений начиналась за 2 ч до ЧКВ. В течение госпитального периода у 74 пациентов было зарегистрировано 3 (4,0%) летальных исхода, развившихся после хирургического лечения ЗНО: 2 — в группе 1, 1 — в группе 3. В группе 1 причиной летального исхода у 1 (2,6%) пациента явилось массивное кровотечение после резекции почки, при этом необходимо отметить, что на момент операции пациент уже не принимал ДААТ и получал монотерапию кардиальной формой ацетилсалициловой кислоты; причиной летальных исходов у двух других больных была полиорганная недостаточность на фоне инфекционных осложнений. Кровотечения, не угрожающие жизни, после хирургического лечения ЗНО были зарегистрированы у 6 (8,1%) пациентов: у 1 (2,6%) — в группе 1, у 1 (7,1%) — в группе 2, а также у 4 (19,0%) — в группе 3. У 1 (2,6%) пациента из группы 1 отмечен острый ИМ ввиду острого тромбоза стента, потребовавший повторного проведения успешного ЧКВ. Из Центра в удовлетворительном состоянии был выписан 71 (96%) пациент [39]. В отдаленные сроки было выявлено 15 (25,4%) летальных исходов, 11 (18,7%) — были связаны с прогрессированием онкопатологии и только 1 (1,7%) — с сердечно-сосудистым событием (острое нарушение мозго-

вого кровообращения по геморрагическому типу). В отдаленном периоде не было зафиксировано ни одного летального исхода от ИМ, что подтверждает важность и целесообразность выполнения реваскуляризации миокарда у пациентов со ЗНО и со значимым поражением коронарных артерий. Острый ИМ развился только у 2 пациентов и был успешно пролечен эндоваскулярным методом. Не было выявлено достоверных различий между тремя группами по таким показателям как смерть от всех причин (p=0,387) и онкологическая смерть (p=0,667). ЧКВ у пациентов с онкологическими заболеваниями позволило эффективно и безопасно выполнить хирургическое лечение ЗНО без кардиальной смерти как на госпитальном, так и в отдаленном периодах наблюдения [39, 40].

Клинические результаты ЧКВ у пациентов с сопутствующими ЗНО требуют дальнейшего изучения, т.к. из большинства рандомизированных клинических исследований, посвященных результатам лечения ССЗ, были исключены пациенты, имеющие сопутствующие онкологические заболевания или нередко все пациенты с онкопатологией были объединены в общую группу без дифференциация между активностью онкопроцесса на момент ЧКВ и ЗНО в анамнезе, не учитывались вид и стадия онкологического заболевания и получаемая противоопухолевая терапия.

Клапанная патология сердца у пациентов с онкологическими заболеваниями

Наличие клапанных пороков сердца ассоциировано с повышенными рисками ухудшения кардиального статуса пациента на фоне лечения онкопатологии, что может повлиять на выбор тактики лечения ЗНО и ухудшить его результаты. В связи с этим для выработки оптимальной лечебной стратегии необходимо обсуждение пациента мультидисциплинарной командой до начала терапии онкологического заболевания [8].

Возникновение пороков сердца или прогрессирующее ухудшение течения ранее диагностированных клапанных пороков у пациентов со ЗНО может быть связано с проявлениями кардиотоксичности противоопухолевых препаратов, с развитием ОКС, легочной гипертензии и пр. При появлении одышки, новых шумов в сердце, лихорадки и при положительном микробиологическом (культуральном) исследовании крови необходимо провести обследование для исключения возможного эндокардита [8].

Стеноз АК у пациентов со ЗНО. Среди пороков сердца отдельно необходимо выделить стеноз АК. Сочетание аортального стеноза и онкопатологии не является редкостью, особенно в группе пожилых пациентов и группе больных, ранее получавших лучевую терапию на область средостения и грудной клетки. Распространенность онкопатологии (без уточнения активности онкологического заболевания) среди пациентов с выраженным стенозом АК по данным разных авторов варьирует от 5,4 до 37,8% [41-43].

Проведение операции на открытом сердце для коррекции клапанных пороков у больных с сопутствующими онкологическими заболеваниями является непростой задачей из-за множества факторов: проблем, связанных с локализацией опухоли и возможных рисков кровотечения; из-за сложностей с доступом при фиброзе и кальцинозе структур средостения у пациентов, ранее получавших лучевую терапию на область грудной клетки; из-за сопутствующей астении и "хрупкости" пациентов; из-за замедленного заживления ран у ослабленных больных, а также в связи с необходимостью безотлагательного начала лечения ЗНО [8, 21].

По сравнению с операцией на открытом сердце проведение ТИАК у пациентов с выраженным стенозом АК и онкопатологией сопряжено с меньшим количеством периоперационных осложнений [42], что может способствовать сокращению длительности восстановительного периода и уменьшению временных задержек в инициации терапии ЗНО [8, 21].

По данным Имаева Т. Э. и др. (2019) [43] среди 725 транскатетерных вмешательств на АК, выполненных в период 2010-2018гг, доля больных с сопутствующей онкопатологией составила 18,6% (135 пациентов). В группе больных со ЗНО превалировали женщины — 89 (65%), из них 35 (39%) ранее перенесли мастэктомию по поводу рака молочных желез и в большинстве случаев в сочетании с лучевой терапией. Интраоперационной летальности при ТИАК у пациентов со ЗНО не было. Показатель госпитальной и 30-суточной летальности составил 1,5% (n=2) и достоверно не отличался от аналогичного показателя в общей когорте пациентов, которым выполняли ТИАК. Причиной смерти в 1 случае было обширное нарушение мозгового кровообращения, во 2 случае — ИМ в послеоперационном периоде. После выполненной операции ТИАК 57 (42%) пациентов были направлены к онкологам для дальнейшего лечения, в т.ч. 16 (12%) больных в последующем перенесли радикальную хирургическую операцию [43].

Результаты ТИАК у пациентов со стенозом АК и онкопатологией были изучены в метаанализе, проведенном Osawa T, et al. (2024) [44]. Больные с сопутствующими ЗНО по сравнению с пациентами без онкопатологии после ТИАК имели меньший риск смерти в стационаре (OR 0,69, 95% ДИ: 0,61-0,77, p<0,001), но более высокий риск смерти в отдаленный период (⩾12 мес.) (OR 1,54, 95% ДИ: 1,35-1,76, p<0,001). У пациентов со ЗНО после ТИАК была меньше частота развития инсульта и острого повреждения почек, что, по мнению авторов, мог-

ло быть обусловлено меньшей частотой АГ и сахарного диабета в этой группе больных. После ТИАК в группе пациентов с онкологическими заболеваниями чаще были имплантированы кардиостимуляторы. Возможным объяснением этого может быть проводимая противоопухолевая терапия или предшествующая лучевая терапия, однако для выяснения достоверных причин необходимо проведение дальнейших исследований. Частота развития кровотечений, осложнений сосудистого доступа и ИМ при ТИАК были сопоставимы в группе пациентов со ЗНО и без онкопатологии. При этом необходимо отметить, что в большинстве исследований, включенных в метаанализ, как и в работах, посвященных ЧКВ у пациентов с онкопатологией, больные со ЗНО были объединены в общую группу без учета активности, вида и стадии онкологического заболевания [44].

Вариативность клинических ситуаций у коморбидных пациентов не всегда находит отражение в клинических рекомендациях и для определения оптимальной стратегии лечения необходимо персонифицированное обсуждение каждого пациента мультидисциплинарной командой. Важность командной работы представлена в опубликованном клиническом случае успешного лечения в ФГБУ "НМИЦ хирургии им А. В. Вишневского" пациента с кровоточащей опухолью желудка, критическим стенозом АК и тяжелым атеросклеротическим поражением коронарного русла. Подобное сочетание нозологий ставит перед кардиологами, сердечно-сосудистыми хирургами, онкологами и анестезиологами-реаниматологами сложную задачу. Лечение онкопатологии первым этапом сопряжено с крайне высоким риском интраоперационных кардиальных осложнений. Лечение первым этапом кардиальной патологии ассоциировано с высоким риском желудочно-кишечных кровотечений в связи с необходимостью приема антиагрегантной терапии при рентгенэндоваскулярных вмешательствах или гепаринизации при операции на открытом сердце. После проведенных консилиумов пациенту в течение одного дня последовательно были выполнены успешные вмешательства: ЧКВ, ТИАК и резекция кровоточащего рака желудка [45].

Заключение

В клинической практике все чаще встречаются коморбидные пациенты со ЗНО и ССЗ. Многообразие клинических ситуаций у больных с кардиальной патологией с сопутствующими онкологическими заболеваниями объясняет отсутствие сформулированных клинических рекомендаций для отдельных случаев и определяет необходимость участия в диагностике и лечении пациентов мультидисциплинарной команды.

Проведенный анализ литературы демонстрирует, что рентгенэндоваскулярная хирургия может быть эффективным и нередко единственным методом коррекции ИБС и стеноза АК у пациентов со ЗНО, позволяющим пациенту начать и продолжить терапию онкологического заболевания, однако в этой области требуется проведение дальнейших рандомизированных исследований.

Тесное междисциплинарное сотрудничество, персонифицированный подход и проведение консилиумов — основа для своевременной полноценной диагностики, выработки оптимальной стратегии лечения этой сложной категории пациентов, позволяющая больным пройти полный комплекс необходимой терапии.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Mensah GA, Fuster V, Murray CJL, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks, 1990-2022. J Am Coll Cardiol. 2023;82:2350-473. doi:10.1016/J.JACC.2023.11.007.
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021;71:209-49. doi:10.3322/CAAC.21660.
3. Shakhzadova AO, Starinsky VV, Lisichnikova IV. Cancer care to the population of Russia in 2022. Sib J Oncol. 2023;22(5):5-13. (In Russ.) Шахзадова А. О., Старинский В. В., Лисичникова И. В. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. Сибирский онкологический журнал. 2023;22(5):5-13. doi:10.21294/1814-4861-2023-22-5-5-13.
4. Mamas MA, Brown SA, Sun LY. Coronary Artery Disease in Patients With Cancer: It's Always the Small Pieces That Make the Bigger Picture. Mayo Clin Proc. 2020;95:1819-21. doi:10.1016/J.MAYOCP.2020.07.006.
5. Al-Kindi SG, Oliveira GH. Prevalence of Preexisting Cardiovascular Disease in Patients With Different Types of Cancer: The Unmet Need for Onco-Cardiology. Mayo Clin Proc. 2016;91:81-3. doi:10.1016/j.mayocp.2015.09.009.
6. Drapkina OM, Kontsevaya AV, Kalinina AM, et al. Comorbidity of patients with noncommunicable diseases in general practice. Eurasian guidelines. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(3):3996. (In Russ.) Драпкина О. М., Концевая А. В., Калинина А. М. и др. Коморбидность пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями в практике врача-терапевта. Евразийское руководство. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(3):3996. doi:10.15829/1728-8800-2024-3996.
7. Kushnareva EA, Shuginova TN. Evaluation of cardiovascular comorbidity in cancer patients and analysis of potential risk factors for cardiovascular complications of checkpoint inhibitor therapy. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(12):4697. (In Russ.) Кушнарева Е. А., Шугинова Т. Н. Оценка сердечно-сосудистой коморбидности онкологических пациентов и анализ потенциальных факторов риска сердечно-сосудистых осложнений терапии Checkpoint- ингибиторами. Российский кардиологи-

ческий журнал. 2021;26(12):4697. doi:10.15829/1560-4071-2021-4697.
8. Lyon AR, López-Fernánde T, Couch LS, 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). Eur Heart J. 2022;43:4229-361. doi:10.1093/eurheartj/ehac244.
9. Belenkov YN, Ilgisonis IS, Kirichenko YY, et al. Cardio-oncology today: digest of the first European clinical guidelines (2022). Kardiologiia. 2023;63(7):3-15. (In Russ.) Беленков Ю. Н., Ильгисонис И. С., Кириченко Ю. Ю., и др. Кардиоонкология сегодня: анализ первых европейских клинических рекомендаций 2022 года. Кардиология. 2023;63(7):3-15. doi:10.18087/cardio.2023.7.n2445.
10. Das D, Asher A, Ghosh AK. Cancer and Coronary Artery Disease: Common Associations, Diagnosis and Management Challenges. Curr Treat Options Oncol. 2019;20. doi:10.1007/s11864-019-0644-3.
11. Hanna TP, King WD, Thibodeau S, et al. Mortality due to cancer treatment delay: systematic review and meta-analysis. Eur Heart J. 2020;8:171-90. doi:10.1136/bmj.m4087.
12. De Boer RA, Aboumsallem JP, Bracun V, et al. A new classification of cardio-oncology syndromes. Cardio-Oncology. 2021;7:24. doi:10.1186/s40959-021-00110-1.
13. Navi BB, Reiner AS, Kamel H, et al. Risk of Arterial Thromboembolism in Patients With Cancer. J Am Coll Cardiol. 2017;70:926-38. doi:10.1016/J.JACC.2017.06.047.
14. Mukai M, Oka T. Mechanism and management of cancer-associated thrombosis. J Cardiol. 2018;72:89-93. doi:10.1016/J.JJCC.2018.02.011.
15. Hisada Y, Mackman N. Cancer-associated pathways and biomarkers of venous thrombosis. Blood. 2017;130:1499. doi:10.1182/BLOOD-2017-03-743211.
16. Kaprin AD, Matskeplishvili ST, Potievskaya VI, et al. Cardiovascular diseases in cancer patients. P. A. Herzen Journal of Oncology = Onkologiya. Zhurnal imeni P. A. Gertsena. 2019;8(2):139-47. (In Russ.) Каприн А. Д., Мацкеплишвили С. Т., Потиевская В. И. и др. Сердечно-сосудистые заболевания у онкологических пациентов. Онкология Журнал им П. А. Герцена. 2019;8(2):139-47. doi:10.17116/onkolog20198021139.
17. Vasyuk YA, Gendlin GE, Emelina EI, et al. Consensus statement of Russian experts on the prevention, diagnosis and treatment of cardiotoxicity of anticancer therapy. Russ J Cardiol. 2021;26(9):4703. (In Russ.) Васюк Ю. А., Гендлин Г. Е., Емелина Е. И. и др. Согласованное мнение российских экспертов по профилактике, диагностике и лечению сердечно-сосудистой токсичности противоопухолевой терапии. Российский кардиологический журнал. 2021;26(9):4703. doi:10.15829/1560-4071-2021-4703.
18. Strongman H, Gadd S, Matthews A, et al. Medium and long-term risks of specific cardiovascular diseases in survivors of 20 adult cancers: a population-based cohort study using multiple linked UK electronic health records databases. Lancet. 2019;394:1041-54. doi:10.1016/S0140-6736(19)31674-5.
19. Malmborg M, Christiansen CB, Schmiegelow MD, et al. Incidence of new onset cancer in patients with a myocardial infarction — a nationwide cohort study. BMC Cardiovasc Disord. 2018;18. doi:10.1186/S12872-018-0932-Z.
20. Berton G, Cordiano R, Cavuto F, et al. Neoplastic disease after acute coronary syndrome: Incidence, duration, and features: The ABC-4 study on heart disease. J Cardiovasc Med. 2018;19:546-53. doi:10.2459/jcm.0000000000000701.
21. Landes U, Iakobishvili Z, Vronsky D, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement in Oncology Patients With Severe Aortic Stenosis. JACC Cardiovasc Interv 2019;12:78-86. doi:10.1016/j.jcin.2018.10.026.
22. Ameri P, Canepa M, López-Fernández T, et al. Ischaemic heart disease in patients with cancer. Eur Heart J. 2024;45:1209-23. doi:10.1093/eurheartj/ehae047.
23. Koene RJ, Prizment AE, Blaes A, et al. Shared Risk Factors in Cardiovascular Disease and Cancer. Circulation. 2016;133:1104-14. doi:10.1161/circulationaha.115.020406.
24. Davydov MI, Shestopalova IM, Gerasimov SS, et al. Prospects for cure in cases with concomitant thoracoabdominal cancer and ischemic heart disease. Journal of N. N. Blokhin Russian Cancer Research Center RAMS. 2009;20(3):36-41. (In Russ.) Давыдов М. И., Шестопалова И. М., Герасимов С. С. и др. Возможности излечения больных со злокачественными новообразованиями торакоабдоминальной локализации при сопутствующей ишемической болезни сердца. Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. 2009;20(3):36-41.
25. Nikitina T, Dombrovskiy M, Alekyan B, et al. Coronary artery stenting in patients with coronary heart disease and cancer. Kreat Kardiol. 2016;10(4):296-305. (In Russ.) Никитина Т. Г., Домбровский М. М., Алекян Б. Г. и др Стентирование коронарных артерий у больных с ишемической болезнью сердца и онкопатологией. Креативная кардиология. 2016;10(4):296-305. doi:10.15275/kreatkard.2016.04.04.
26. Yusuf SW, Daraban N, Abbasi N, et al. Treatment and outcomes of acute coronary syndrome in the Cancer Population. Clin Cardiol. 2012;35:443. doi:10.1002/clc.22007.
27. Peretto G, Lazzeroni D, Sartorio CL, et al. Cardiotoxicity in oncology and coronary microcirculation: future challenges in theranostics. Front Biosci. (Landmark Ed). 2017;22:1760-73. doi:10.2741/4570.
28. Han X-J, Li J-Q, Khannanova Z, et al. Optimal management of coronary artery disease in cancer patients. Chronic Dis Transl Med. 2019;5:221. doi:10.1016/j.cdtm.2019.12.007.
29. Munoz E, Iliescu G, Vejpongsa P, et al. Takotsubo Stress Cardiomyopathy: "Good News" in Cancer Patients? J Am Coll Cardiol. 2016;68:1143-4. doi:10.1016/j.jacc.2016.06.027.
30. Potts JE, Iliescu CA, Lopez Mattei JC, et al. Percutaneous coronary intervention in cancer patients: a report of the prevalence and outcomes in the United States. Eur Heart J. 2019;40:1790A-800. doi:10.1093/eurheartj/ehy769.
31. Nohria A, Groarke JD. Management of acute coronary syndromes in patients with cancer: room for improvement. Eur Heart J. 2019;40:1801-3. doi:10.1093/eurheartj/ehz013.
32. Ueki Y, Vögeli B, Karagiannis A, et al. Ischemia and Bleeding in Cancer Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. JACC CardioOncology. 2019;1:145-55. doi:10.1016/j.jaccao.2019.11.001.
33. Quintana RA, Monlezun DJ, Davogustto G, et al. Outcomes following percutaneous coronary intervention in patients with cancer. Int J Cardiol. 2020;300:106-12. doi:10.1016/j.ijcard.2019.09.016.
34. Balakrishna AM, Ismayl M, Srinivasamurthy R, et al. Early Outcomes of Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. Curr Probl Cardiol. 2022;47:101305. doi:10.1016/j.cpcardiol.2022.101305.
35. Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S, et al. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. Eur Heart J. 2022;43:3826-924. doi:10.1093/eurheartj/ehac270.
36. Campos CM, Mehran R, Capodanno D, et al. Risk Burden of Cancer in Patients Treated With Abbreviated Dual Antiplatelet

Therapy After PCI: Analysis of Multicenter Controlled High-Bleeding Risk Trials. Circ Cardiovasc Interv 2024;17:E013000. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.122.013000.
37. Iliescu CA, Grines CL, Herrmann J, et al. SCAI Expert consensus statement: Evaluation, management, and special considerations of cardio-oncology patients in the cardiac catheterization laboratory (endorsed by the cardiological society of india, and sociedad Latino Americana de Cardiologıa intervencionista. Catheter Cardiovasc Interv. 2016;87:E202-23. doi:10.1002/ccd.26379.
38. Bharadwaj AS, Swamy PM, Mamas MA. Outcomes of percutaneous coronary interventions in cancer patients. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2020;18:25-32. doi:10.1080/14779072.2020.1718493.
39. Alekyan BG, Gritskevich AA, Ruchkin DV, et al. Immediate results of percutaneous coronary interventions and surgical treatment of patients with oncological diseases in combination with coronary heart disease. Russian Journal of Endovascular Surgery. 2023;10(2):129-39. (In Russ.) Алекян Б. Г., Грицкевич А. А., Ручкин Д. В. и др. Непосредственные результаты чрескожных коронарных вмешательств и хирургического лечения пациентов с онкологическими заболеваниями в сочетании с ишемической болезнью сердца. Эндоваскулярная Хирургия. 2023;10(2):129-39. doi:10.24183/2409-4080-2023-10-2-129-139.
40. Alekyan BG, Gritskevich AA, Karapetyan NG, et al. Endovascular surgery in patients with coronary heart disease in combination with cancer. South Russian Journal of Cancer. 2024;5(3):35-42. (In Russ.) Алекян Б. Г., Грицкевич А. А., Карапетян Н. Г. и др Рентгенэндоваскулярная хирургия в лечении пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании со злокачественными новообразованиями. Южно-Российский онкологический журнал. 2024;5(3):35-42. doi:10.37748/2686-9039-2024-5-3-4.
41. Mangner N, Woitek FJ, Haussig S, et al. Impact of active cancer disease on the outcome of patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. J Interv Cardiol. 2018;31:188-96. doi:10.1111/joinc.12458.
42. Guha A, Dey AK, Arora S, et al. Contemporary Trends and Outcomes of Percutaneous and Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Cancer. J Am Heart Assoc. 2020;9(2):e014248. doi: 10.1161/JAHA.119.014248.
43. Imaev TE, Komlev AE, Akchurin RS. Cardiovascular surgery in cancer patients — A new challenge for hybrid surgery. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019;18(4):99-104. (In Russ.) Имаев Т. Э., Комлев А. Е., Акчурин Р. С. Хирургия сердца и сосудов у онкологических больных — новый вызов гибридной хирургии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(4):99-104. doi:10.15829/1728-8800-2019-4-99-104.
44. Osawa T, Tajiri K, Hoshi T, et al. Impact of cancer in patients with aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement: A systematic review and meta-analysis. IJC Hear Vasc. 2024;52:101410. doi:10.1016/j.ijcha.2024.101410.
45. Alekyan BG, Ruchkin DV, Karapetyan NG, et al. Case report of a multidisciplinary approach to one-time treatment of a patient with critical aortic valve stenosis, lesion of the left main coronary artery and bleeding stomach cancer. Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya. 2022;26(2):58-65. (In Russ.) Алекян Б. Г., Ручкин Д. В., Карапетян Н. Г. и др. Клинический случай гибридного лечения пациента с критическим стенозом аортального клапана, поражением ствола левой коронарной артерии и кровоточащим раком желудка. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2022;26(2):58-65. doi:10.21688/1681-3472-2022-2-58-65.