Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова
2019, №10, с. 88-90
https://doi.org/10.17116/hirurgia201910188

Pirogov Journal of Surgery
2019, №10, pp. 88-90
https://doi.org/10.17116/hirurgia201910188

Хирургическое лечение аортального порока сердца как осложнения после комбинированной таргетной терапии рака

© Акад. РАН Ю.В. БЕЛОВ, А.А. ЕРЕМЕНКО, А.В. ЛЫСЕНКО, Г.И. САЛАГАЕВ, Ю.В. ФРОЛОВА

ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» (директор — акад. РАН Ю.В. Белов), Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Сердечно-сосудистые заболевания и злокачественные новообразования занимают лидирующие позиции в рейтинге смертности среди пожилого населения во всем мире. Все чаще в клинической практике встречаются две категории онкологических пожилых пациентов — те, у которых болезнь сердечно-сосудистой системы является коморбидным состоянием, и те, у которых сердечно-сосудистые заболевания возникли вследствие противоопухолевой таргетной терапии. Кардиотоксичность протовоопухолевых таргетных препаратов проявляется как в дисфункции миокарда, так и в возникновении и прогрессировании поражения клапанов сердца, ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, тромбоэмболии. Приводим клиническое наблюдение пациентки, перенесшей оперативное лечение аортального порока сердца и аортокоронарное шунтирование передней нисходящей артерии, развившихся вследствие таргетной лучевой и химиотерапии по поводу рака сигмовидной кишки с метастазами в легкие и печень.

Ключевые слова: аортальный порок сердца, ИБС, онкология, хирургическое лечение, химио- и лучевая терапия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Белов Ю.В. — https://orcid.org/0000-0002-9280-8845
Еременко А.А. — https://orcid.org/0000-0001-5809-8563
Лысенко А.В. — https://orcid.org/0000-0001-7745-8675
Салагаев Г.И. — https://orcid.org/0000-0002-7210-8366
Фролова Ю.В. — e-mail: julrab@rambler.ru
Автор, ответственный за переписку: Фролова Ю.В. — e-mail: julrab@rambler.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Белов Ю.В., Еременко А.А., Лысенко А.В., Салагаев Г.И., Фролова Ю.В. Хирургическое лечение аортального порока сердца как осложнения после комбинированной таргетной терапии рака. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2019;10:88-90.
https://doi.org/10.17116/hirurgia201910188

Successful surgical treatment of aortic heart disease as a complication after combined targeted therapy for cancer

© YU.V. BELOV, A.A. EREMENKO, A.V. LYSENKO, G.I. SALAGAEV, YU.V. FROLOVA

Petrovsky Russian Research Centre for Surgery, Moscow, Russia

ABSTRACT

Cardiovascular diseases and malignancies are leading causes of mortality in the world. Two categories of advanced age patients with cancer are observed in clinical practice. These are patients with cardiovascular diseases as comorbidities and patients with cardiovascular diseases as a complications of targeted therapy for cancer. Cardiac toxicity of chemotherapeutic drugs results myocardial dysfunction, occurrence or progression of heart valve disease, coronary artery disease, arterial hypertension and thromboembolism. A patient who underwent aortic valve replacement and coronary artery bypass surgery is discussed in the article. Aortic valve disease and coronary artery disease were complications of targeted radio- and chemotherapy for sigmoid colon cancer followed by lung and liver metastases. Questions of timely diagnosis and treatment of advanced age patients in multi-field surgical clinic are also analyzed.

Keywords: aortic valve disease, coronary artery disease, oncology, surgical treatment, chemotherapy, radiotherapy.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Belov Yu.V. — https://orcid.org/0000-0002-9280-8845
Eremenko A.A. — https://orcid.org/0000-0001-5809-8563
Lysenko A.V. — https://orcid.org/0000-0001-7745-8675
Salagaev G.I. — https://orcid.org/0000-0002-7210-8366
Frolova Yu.V. — e-mail: julrab@rambler.ru
Corresponding author: Frolova Yu.V. — e-mail: julrab@rambler.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Belov YuV, Eremenko AA, Lysenko AV, Salagaev GI, Frolova YuV. Successful surgical treatment of aortic heart disease as a complication after combined targeted therapy for cancer. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zurnal im. N.I. Pirogova*. 2019;10:88-90. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/hirurgia201910188

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания и злокачественные новообразования занимают лидирующие позиции в рейтинге смертности среди пожилого населения во всем мире. Все чаще в клинической практике встречаются две категории онкологических пациентов — те, у которых болезнь сердечно-сосудистой системы является коморбидным состоянием, и те, у которых сердечно-сосудистые заболевания возникли вследствие противоопухолевой таргетной терапии. Поскольку «старение» является фактором риска возникновения обеих вышеуказанных нозологий, прогнозируют, что число пациентов с онкологическими и сердечно-сосудистыми заболеваниями на фоне «стареющего» общества будет прогрессивно увеличиваться [1, 2].

Кардиотоксичность протоопухолевых таргетных препаратов проявляется как в дисфункции миокарда, так и в возникновении и прогрессировании клапанных поражений сердца, артериальной гипертензии, тромбоэмболии, перикардита [3]. Именно поэтому кооперация междисциплинарных специалистов в кардиоонкологическую команду и их сотрудничество на базе многопрофильной хирургической клиники является актуальным и незаменимым.

Представляем клинический опыт лечения пациентки 74 лет с прогрессирующей хронической сердечной недостаточностью на фоне стеноза аортального клапана тяжелой степени, развившегося вследствие таргетной химиотерапии рака сигмовидной кишки.

Пациентка *К.,* 74 лет, поступила в РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского с жалобами на одышку при небольшой физической нагрузке, сердцебиение, перебои в работе сердца, отеки нижних конечностей. В течение 15 лет страдает артериальной гипертонией (АГ), сахарным диабетом. В 2002 г. перенесла острое нарушение мозгового кровообращения. С 2011 г. — пароксизмальная форма фибрилляции предсердий. В 2012 г. по поводу прогрессирующей стенокардии напряжения и покоя, выполнено стентирование передней нисходящей артерии. Постоянно получала кардиальную терапию (β-блокаторы, антагонисты рецепторов к ангиотензину II, петлевые диуретики, статины, дезагреганты). В этом же году по поводу рака сигмовидной кишки выполнена левосторонняя гемиколэктомия с резекцией задней стенки мочевого пузыря, надвлагалищная ампутация матки с левым придатком, с последующим проведением 8 курсов химиотерапии. Через 1 год (в 2013 г.), в связи с метастатическим поражением легких и печени повторные 5 курсов химиотерапии со стабилизацией состояния на протяжении последующих 5 лет наблюдения. С января 2018 г. возобновление клиники ишемической болезни сердца с постепенным снижением толерантности к физическим нагрузкам.

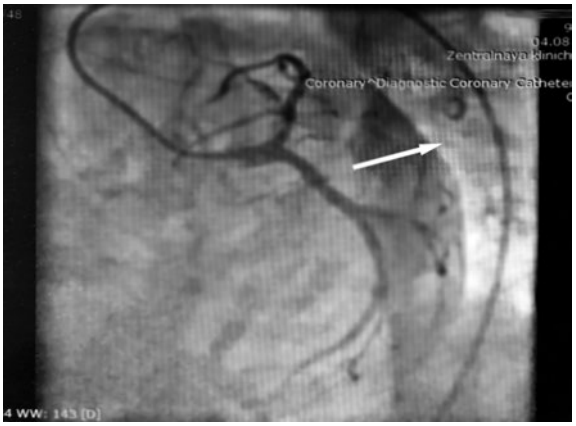


Рис. 1. **Коронароангиограмма пациентки *К.* (стрелкой указан 90% стеноз ПНА).**

Fig. 1. **Selective coronary angiography (90% LAD stenosis is indicated by the arrow).**

По данным селективной коронароангиографии установлен рестеноз передней нисходящей артерии более 80% **(рис. 1)**.

По данным ЭхоКГ, выраженое кальцинирование створок трехстворчатого аортального клапана и фиброзного кольца с переходом на митрально-аортальный фиброзный контакт, переднюю створку митрального клапана, митральный клапан, стенку корня аорты. Пиковый градиент давления (PGr) 80/56 мм рт.ст., площадь поперечного сечения аорты (Sao) 1 см^2; выраженная гипертрофия миокарда левого желудочка (ЛЖ): толщина межжелудочковой перегородки 1,6 см, толщина задней стенки ЛЖ 1,6 см; масса миокарда ЛЖ 365 г; конечный диастолический объем ЛЖ 160 мл, конечный систолический объем ЛЖ 75 мл; фракция выброса ЛЖ 53%; локальная сократимость ЛЖ по сегментам не нарушена; объем левого предсердия 90 мл, объем правого предсердия 105 мл; диаметр ствола легочной артерии 23 мм, систолическое давление в легочной артерии 85 мм рт.ст. Аортальная недостаточность 1-й степени. Митральная недостаточность 2-й степени. Трикуспидальная недостаточность 2-й степени **(рис. 2)**. В анализе кро-

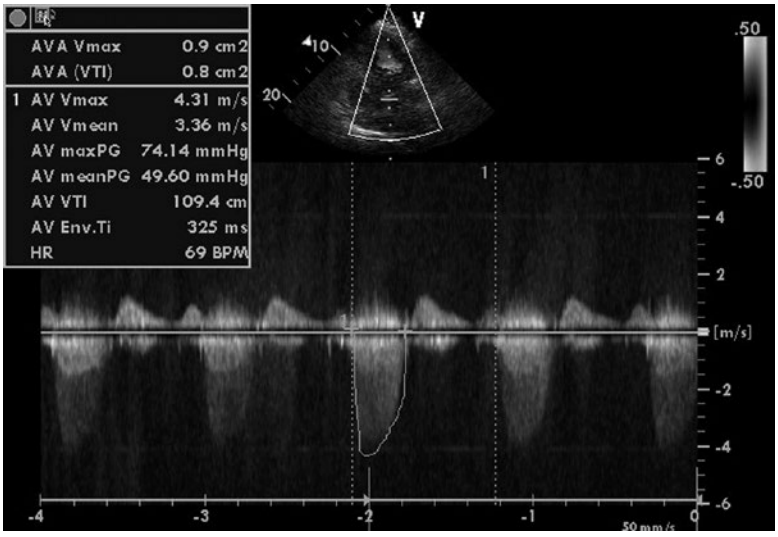


Рис. 2. **Эхокардиограмма пациентки *К.* до оперативного лечения.**

Fig. 2. **Preoperative echocardiography.**

ви содержание про-натрий-уретического N-концевого пептида В-типа (proBNP) 177 пг/мл.

На основании результатов методов обследования, а также в связи с прогрессирующими клиническими признаками коронарной и сердечной недостаточности 17.04.18 в РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского выполнена операция в условиях искусственного кровообращения и кардиоплегии декальцинации фиброзного кольца аортального клапана с протезированием аортального клапана механическим протезом St.Jude MedicalRegent 19 мм, аутовенозное аортокоронарное шунтирование передней нисходящей артерии. По данным ЭхоКГ в послеоперационном периоде: в аортальной проекции функционирующий механический протез, уровень PGr 30/15,5 мм рт.ст., Sao 1,6 см^2, аортальная недостаточность 0—1-й степени, систолическое давление в легочной артерии 60 мм рт.ст. Митральная недостаточность 2-й степени. Трикуспидальная недостаточность 2-й степени. В связи с фебрильной суточной температурой тела, повышенным уровнем лейкоцитов крови со сдвигом формулы влево, повышенным содержанием С-реактивного белка и фибриногена назначено антибактериальное лечение: цефазолин, цепим, клиндамицин, тедизолид. Однако на 20-е сутки после операции в нижней трети послеоперационной раны на грудине сформировался кожный диастаз. 22.05.18 произведено вскрытие абсцесса переднего средостения, выполнены некрсеквестрэктомия, санация и вакуумное дренирование средостения. В послеоперационном периоде продолжена антибактериальная (каспофунгин с последующим переводом на зивокс), противовоспалительная, кардиальная (β-блокаторы, антагонисты рецепторов к ангиотензину II, петлевые диуретики, блокаторы альдостерона, ревацио, варфарин, дезагреганты, статины), бронхолитическая и сахаропонижающая (диабетон и джардинс) терапия. За время наблюдения в клинике приступов стенокардии, гемодинамически значимых нарушений ритма сердца и проводимости, нарастания клинических признаков сердечной и дыхательной недостаточности не отмечено. 30.05.18 пациентка выписана из стационара под наблюдение врача по месту жительства.

Обсуждение

Использование таргетной противоопухолевой терапии в совокупности с лучевой приводит к формированию таких грозных сердечно-сосудистых заболеваний, как ишемическая болезнь сердца с поражением коронарных артерий, тяжелый порок сердца с выраженным кальцинозом клапанного аппарата сердца, хроническая сердечная недостаточность, тромбоэмболические заболевания, АГ, нарушения ритма сердца и проводимости [4, 5]. Прогнозирование сроков появления перечисленных отдаленных кардиотоксических осложнений у пожилых больных онкологическими заболеваниями является непростой клинической задачей, поэтому, по нашему мнению, очевидна необходимость оптимальной кардиологической помощи в популяции у таких пациентов.

Предполагаем, что в приведенном клиническом наблюдении послеоперационные проблемы в заживлении раны, пролонгировавшие сроки пребывания в кардиохирургическом стационаре, обусловлены снижением иммунного статуса на фоне коморбидных сопутствующих заболеваний (долгосрочное применение таргетной противоопухолевой терапии, ишемическая болезнь сердца, кардиомиопатия, сахарный диабет, ожирение — индекс массы тела 33,09 кг/м^2, хроническая болезнь почек — скорость клубочковой фильтрации 32,7 мл/мин/1,73 м^2, АГ, хроническая обструктивная болезнь легких). Безусловно, точные механизмы, лежащие в основе прогрессивного снижения иммунитета на фоне перечисленных нозологий пока неизвестны. Именно повышенная осведомленность среди практикующих врачей о потенциально возможных послеоперационных осложнениях у такой категории онкологических пациентов способствует лучшему пониманию возникающих проблем.

На наш взгляд, 5-летняя выживаемость у пожилой пациентки после оперативного лечения рака сигмовидной кишки и последующей химио- и лучевой терапии обусловлена тщательно проведенным персонализированным онкологическим мониторингом. Совершенствование методов высокотехнологичной визуализации — основа профилактики отдаленных осложнений и получения долгосрочных результатов [6]. Считаем, что именно в поиске и разработке современного систематизированного алгоритма онкокардиологического мониторинга заложен успех долгосрочной выживаемости пожилых пациентов. Полагаем, что совместными усилиями всех специалистов мультидисциплинарной кардиоонкологической команды и активной научно-практической работой в этом направлении сможем добиться оптимальных результатов в профилактике развития и прогрессирования сердечно-сосудистых осложнений.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ishioka C. Why Cardio-Oncology Is Necessary Today — From a Viewpoint of the Tumor Internal Medicine. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2017 Dec;44(13):2048-2205.
2. Mukai M. Management of Cancer Patients with Cardiovascular Complications — Onco-Cardiology. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2016 Aug;43(8):940-944.
3. Barac A, Murtagh G, Carver JR, et al. Cardiovascular health of patients with cancer and cancer survivors: a roadmap to the next level. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(25):2739-2746. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.04.059
4. Yeh ET, Bickford CL. Cardiovascular complications of cancer therapy: incidence, pathogenesis, diagnosis, and management. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(24):2231-2247.
5. Darby SC, Cutter DJ, Boerma M, et al. Radiation-related heart disease: current knowledge and future prospects. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;76(3):656-665.
6. Takada M, Yasui T, Oka T, et al. Aortic Dissection and Cardiac Dysfunction Emerged Coincidentally During the Long-Term Treatment with Angiogenesis Inhibitors for Metastatic Renal Cell Carcinoma. *Int Heart J*. 2018 Sep 26;59(5):1174-1179. https://doi.org/10.1536/ihj.17-461

Поступила 19.11.18
Received 19.11.18
Принята в печать 05.02.19
Accepted 05.02.19