

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр
сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

РАХМАНЖАНОВ Алиёр Алишерович

Особенности хирургической реваскуляризации миокарда
у больных ИБС и онкопатологией

3.1.20. Кардиология

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
д.м.н., профессор, академик РАН
Бузиашвили Ю.И.

Москва 2026

Оглавление

ГЛАВА ПЕРВАЯ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	11
1.1 Особенности хирургической реваскуляризации миокарда у больных ИБС и онкопатологией актуальность и эпидемиология	11
ГЛАВА ВТОРАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	35
2.1. Клиническая характеристика больных	35
2.2. Методы обследования	38
2.2.1. Электрокардиография.....	39
2.2.2. Трансторакальная эхокардиография	39
2.2.3. Тканевая миокардиальная доплерография	40
2.2.4. Тредмил тест.....	41
2.2.5. Коронароангиография.....	41
2.2.6. Стратификация риска сердечно-сосудистых осложнений при внесердечной хирургии	42
2.3. Статистический анализ	44
ГЛАВА ТРЕТЬЯ РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ НАБЛЮДЕНИЙ.....	45
3.1 Особенности хирургической реваскуляризации у больных ИБС с онкопатологией и без нее	45
3.2. Сравнительные результаты обследования и лечения больных ИБС с сочетанием онкопатологии с различной реваскуляризацией миокарда	58
3.3. Осложнения хирургического лечения больных ИБС и ЗНО.....	69
4.4. Предикторы смертности в отдаленном периоде.....	71
3.6. Клинико-анамнестические показатели в группах больных ИБС с сочетанием опухоли различной локализации	81
3.7. Поражение атеросклерозом коронарных артерий	87
ГЛАВА ЧЕТВЕРТАЯ ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	95
ВЫВОДЫ	108
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	110
СПИСОК ЛИТЕРАТУРНЫХ ИСТОЧНИКОВ	111

Список сокращений

ИБС	Ишемическая болезнь сердца
ЧКВ	Чрескожное коронарное вмешательство
АКШ	Аортокоронарное шунтирование
ИК	Искусственное кровообращение
ESC/ EACTS	Европейская общества кардиологов (ESC) и Европейская ассоциация кардиоторакальной хирургии (EACTS)
METs	Metabolic Equivalent of Task
RCRI	Revised Cardiac Risk Index
ЗНО	Злокачественное новообразование
ЛЗНО	Лечение злокачественной новообразований
КОС	Кардиоонкологический синдром
ОКС	Острый коронарный синдром
ХСН	Хроническая сердечная недостаточность
MPT	Магнитно-резонансная томография
ОФЭКТ	Однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ПЭТ	Позитронно-эмиссионная томография
ФРК	Фракционный резервный кровоток
ССО	Сердечно-сосудистые осложнения
SYNTAX	Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery
BleeMACS	Bleeding complications in a Multicenter registry of patients discharged after an Acute Coronary Syndrome
ХОБЛ	Хроническая обструктивная болезнь легких
ФК	Функциональный класс
МСКТ	Мультиспиральная компьютерная томография
РКО	Российское кардиологическое общество
ИМ	Инфаркт миокарда
ОНМК	Острое нарушение мозгового кровообращения
ТЭЛА	Тромбоэмболия лёгочной артерии
ЭКГ	Электрокардиография
ЭхоКГ	Эхокардиография
ИНСС	Индекс нарушения сегментарной сократимости
ССЗ	Сердечно-сосудистые заболевания

СД	Сахарный диабет
ТМД	Тканевая миокардиальная доплерография
NSQIP MICA	National Surgical Quality Improvement Program Myocardial Infarction and Cardiac Arrest
ОС	Остановка сердца
КАГ	Коронароангиография
ЛКА	Левая коронарная артерия
РКИ	Рандомизированное контролируемое исследование
КСО	Конечно-систолический объем
ФВ ЛЖ	Фракция выброса левого желудочка
ИВЛ	Искусственная вентиляция лёгких
ПКА	Правая коронарная артерия
ПНА	Передняя нисходящая артерия
ОА	Огибающая артерия
ТЛБАП	Транслюминальная баллонная ангиопластика
ОД	Органы дыхания
МВС	Мочевыделительная система
ЭО	Эндокринные опухоли
ЖКТ	Желудочно-кишечный тракт
КДО	Конечно-диастолический объем
CAD-RADS	Coronary Artery Disease-Reporting and Data System
GLS	Global Longitudinal Strain
ОПН	Острая почечная недостаточность
АПФ	Ангиотензин превращающий фермент
ССО	Сердечно-сосудистые осложнения
МЖП	Межжелудочковая перегородка
ЛЖ	Левый желудочек
ТИА	Транзиторная ишемическая атака
ЭКС	Электрокардиостимулятор
ИКД	Имплантируемый кардиовертер-дефибрилятор
РЧА	Радиочастотная катетерная абляция
ПХТ	Полихимиотерапия

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания и онкопатология занимают ведущие позиции в структуре основных причин смертности в мире [29,53]. На сегодняшний день известно несколько причин возникновения обоих заболеваний у одного и того же пациента, к которым относятся: общие факторы риска (возраст, курение, ожирение), повышение возможностей современной диагностики, «старение» населения, кардиотоксичность химио- и лучевой терапии. Сочетание данных патологий встречается довольно часто: среди кардиологических пациентов наличие злокачественных новообразований составляет от 1,9 до 4,2% [106, 36], среди пациентов онкологического профиля сердечно-сосудистые заболевания присутствовали в 25,3% случаев [104]. Стоит отметить, что наиболее распространенной патологией сердечно-сосудистой системы является ишемическая болезнь сердца.

В настоящее время большой интерес вызывает ИБС с коморбидной патологией, а именно, с сахарным диабетом, хронической почечной недостаточностью, хронической обструктивной болезнью легких. Имеет значение распространение атеросклероза на другие артериальные бассейны. Коморбидность и распространенность атеросклероза влияет на дальнейшее течение заболеваний, диагностику и выбор метода лечения. Риск развития периоперационных осложнений при хирургическом и эндоваскулярном лечении. Сочетание ИБС со злокачественными новообразованиями не является исключением, тем более что за последние годы наблюдаются значительные успехи в лечении и выживаемости пациентов с онкозаболеваниями. Последний факт обеспечил большинство пациентов с злокачественным новообразованием возможностью расширения лечения сопутствующих онкологии заболеваний.

В настоящее время четко прослеживаются следующие пути научного поиска: оптимизация стратификации кардиального риска и поиск эффективных путей его снижения, определение последовательности кардиального

/внесердечного этапов лечения, выбор оптимального метода реваскуляризации (ЧКВ/КШ; с/без стентов; шунтирующие операции с/без ИК, и т.д.) на коронарном этапе и разработка соответствующих схем фармакологического сопровождения эндоваскулярного/хирургического лечения с учетом конкретного онкопроцесса, разработка мер профилактики побочных кардиальных эффектов химио- и лучевой терапии.

Коронарное шунтирование (КШ) – одна из наиболее часто выполняемых хирургических операций в мире. Согласно клиническим рекомендациям ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда преимущество операции КШ по сравнению с консервативным лечением показано в результатах метаанализа семи крупных РКИ. При сравнении стратегии медикаментозного лечения и коронарного шунтирования в метаанализе 100 клинических исследований, включивших 93 553 больных, было показано снижение смертности, уменьшение риска развития ИМ у больных ИБС в группе КШ по сравнению с группой консервативного лечения. Коронарное шунтирование значительно улучшает прогноз в отдаленном периоде наблюдения и качество жизни у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий [114].

Таким образом, актуальность изучения вопросов связанных с диагностикой и лечением больных ИБС в сочетании с онкопатологией достаточно высокая.

В нашем центре проводится целевая исследовательская программа на тему «Кардиохирургия при сочетанной онкологической патологии», в рамках которой выполнена диссертационная работа Домбровского М.М. посвященная применению ЧКВ у больных ИБС и онкозаболеваниями.

Цель исследования

Определить особенности хирургической реваскуляризации у больных ИБС и онкозаболеванием.

Задачи исследования

1. Проведение двунаправленного исследования с ретроспективным и проспективным анализом дооперационного состояния, течения операции, периоперационных осложнений, раннего и госпитального послеоперационного периодов наблюдения больных ИБС в сочетании с онкопатологией.
2. Провести анализ инструментально-лабораторных методов исследования для определения предикторов осложнений хирургической реваскуляризации миокарда.
3. Сравнительный анализ периоперационного течения реваскуляризации миокарда при различной локализации опухоли и тяжести процесса (органы грудной полости, органы брюшной полости, метастазирование опухолевого процесса).
4. Оценить эффективность современных инструментов стратификации риска кардиальных осложнений при определении этапности хирургических вмешательств (реваскуляризация миокарда/внесердечная хирургия).

Научная новизна

Впервые на основании полученных данных было определено, что при сочетании ИБС и онкопатологии происходит субклиническое изменение структурно-функциональных параметров миокарда, по сравнению с пациентами с изолированной ИБС. Причем в первую очередь страдают деформационные свойства миокарда при сопоставимых параметрах систолической и диастолической функции миокарда.

Показано, что традиционные критерии по шкалам риска осложнений и неблагоприятного исхода, применяемых при внесердечной хирургии у онкологических пациентов полностью не отражают действительный риск ССО. В данной группе больных целесообразно учитывать результаты стресс-эхокардиографии и коронарографии. Впервые отмечено, что неблагоприятные

исходы в отдаленном периоде после лечения ИБС и онкопатологии зависят от таких факторов как мужской пол, старший возраст, наличие ХСН, отсутствие хирургического лечения онкопатологии и наличие опухоли желудка.

Показано, что выбор вида реваскуляризации миокарда обусловлен не только стандартными показаниями при ИБС, но еще имеет значение локализация опухоли, возраст, общее состояние больного.

Практическая значимость

На реваскуляризацию миокарда первым этапом необходимо отправлять пациентов с онкопатологией и имеющих индекс нарушения сегментарной сократимости 1,4 и выше, развитие при нагрузке асинергии в четырех и более сегментах левого желудочка, низкий порог толерантности к физической нагрузке (4,6 METs и ниже), провокация ишемии миокарда при чсс 125 уд/мин и менее, атеросклеротическое поражение четырех и более коронарных артерий.

Определение параметров деформации и скорости деформации миокарда должно стать обязательным компонентом эхокардиографического исследования у пациентов с сочетанием ИБС и злокачественных новообразований. Пациенты с сочетанием ИБС и ЗНО и имеющие факторы неблагоприятного прогноза в отдаленном периоде (мужской пол, старший возраст, наличие ХСН, отсутствие хирургического лечения онкопатологии и наличие опухоли желудка) требуют особенно тщательного диспансерного наблюдения с регулярным мониторингом клинического статуса и параметров внутрисердечной гемодинамики. Лечение больных с сочетанием ИБС и онкопатологии должно осуществляться в специализированных многопрофильных центрах, располагающих возможностями для выполнения всего спектра диагностических и лечебных вмешательств. Принципиальное значение имеет мультидисциплинарный подход с участием кардиологов, кардиохирургов, онкологов, анестезиологов-реаниматологов.

Положения выносимые на защиту

1. Наличие онкопатологии у больных ИБС сопровождается специфическим субклиническим поражением миокарда, проявляющимся нарушением его деформационных свойств при сохранной систолической функции. Определение параметров деформации и скорости деформации миокарда должно стать обязательным компонентом эхокардиографического исследования у данной категории пациентов.
2. Стандартные шкалы кардиального риска (RCRI) демонстрируют недостаточную информативность у пациентов с сочетанной кардиоонкологической патологией. Решающее значение в стратификации риска имеют результаты стресс-эхокардиографии и коронарографии.
3. Выбор оптимального метода реваскуляризации миокарда должен основываться на комплексной оценке клинического статуса пациента, характера поражения коронарного русла, типа и локализации злокачественного новообразования, планируемого онкохирургического вмешательства. Коронарное шунтирование обеспечивает более полную реваскуляризацию миокарда, но сопряжено с более высоким риском осложнений и большей длительностью госпитализации. ЧКВ следует рассматривать как метод выбора у пациентов старшей возрастной группы, при одно- и двухсосудистом поражении коронарных артерий. В нашем исследовании ЧКВ чаще проводилось у пациентов с эндокринными опухолями и неоплазиями мочевыделительной системы. У них больше встречались факторы, увеличивающие риск осложнений при хирургической реваскуляризации (ожирение, сахарный диабет, мультифокальный атеросклероз).

4. К факторам неблагоприятного прогноза в отдаленном периоде относятся мужской пол, старший возраст, наличие ХСН, отсутствие хирургического лечения онкопатологии и наличие опухоли желудка. Эти пациенты требуют особенно тщательного диспансерного наблюдения с регулярным мониторингом клинического статуса и параметров внутрисердечной гемодинамики.

5. Лечение больных с сочетанием ИБС и онкопатологии должно осуществляться в специализированных многопрофильных центрах, располагающих возможностями для выполнения всего спектра диагностических и лечебных вмешательств. Принципиальное значение имеет мультидисциплинарный подход с формированием «Heart team» и участием кардиологов, кардиохирургов, онкологов, анестезиологов-реаниматологов.

ГЛАВА ПЕРВАЯ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Особенности хирургической реваскуляризации миокарда у больных ИБС и онкопатологией актуальность и эпидемиология

В настоящее время кардиоваскулярные и онкологические заболевания являются ведущей причиной смертности населения в большинстве стран мира [152, 149, 108, 47]. Кардиоваскулярные заболевания выявляются примерно у 500 млн. человек в мире и ежегодно являются причиной около 20 млн. смертей [133]. Официальные статистические данные свидетельствуют, что ежегодно в России от сердечно-сосудистых заболеваний умирает почти один миллион человек. Наиболее частое проявление сердечно-сосудистой патологии во всем мире ИБС является причиной смерти около полумиллиона человек в нашей стране [13]. Распространенность ИБС в мире составляет около 1,5 тыс. случаев на 100 тыс. населения [80]. В нашей стране данный показатель существенно превышает среднемировой, составляя более 5 тыс. на 100 тыс. населения. Согласно официальным статистическим данным, общее количество пациентов с ИБС в России составляет около 7,5 млн. человек [13].

Онкологическая патология в настоящее время признана в ряду наиболее актуальных медицинских и социальных проблем. В мире ежегодно регистрируется 19,3 млн. новых случаев онкологических заболеваний и около 9,9 млн. летальных исходов у пациентов онкологического профиля [138].

В России, согласно данным официальной статистики, в 2021 году было впервые выявлено более 500 тыс. случаев злокачественных новообразований (ЗНО). Всего в нашей стране по состоянию на конец 2021 г. ЗНО были выявлены почти у 4 млн. человек. Стандартизированный показатель заболеваемости ЗНО в 2021 году составил 255,5 на 100 тыс. населения у

мужчин и 213,6 на 100 тыс. населения у женщин. Необходимо отметить, что этот показатель остается достаточно стабильным в последние годы [14].

Показатель распространенности ЗНО в 2021 году в РФ составил 2 690,5 на 100 тыс., что примерно на треть выше аналогичного показателя 2011 года. Считается, что значительный рост данного показателя может отражать позитивные тренды - увеличение выявляемости ЗНО, а также увеличение продолжительности жизни пациентов онкологического профиля. В то же время следует отметить, что до настоящего времени примерно в каждом пятом случае ЗНО выявляются на IV стадии. При некоторых локализациях ЗНО (поджелудочная железа, печень, глотка) заболевание выявляется на IV стадии более, чем в половине случаев [15].

В мире в целом ведущие позиции в структуре онкологической заболеваемости занимают рак молочной железы (11,7%), рак легких (11,4%), колоректальный рак (10%), рак предстательной железы (7,3%) и желудка (5,6%). В структуре причин онкологической смертности наибольшее значение имеют рак легких, колоректальный рак, рак печени и желудка [138]. В нашей стране в структуре онкологической заболеваемости у мужчин преобладают опухоли трахеи, бронхов и легкого (16%), предстательной железы (15%), кожи (кроме меланомы) (10%), желудка (7%) и ободочной кишки (7%), у женщин - рак молочной железы (16%), опухоли кожи (кроме меланомы) (13,4%), рак тела матки (8%), ободочной кишки (7%) и шейки матки (5%). Максимальные показатели заболеваемости ЗНО выявляются в возрастной группе лиц от 70 до 74 лет (почти 1500 случаев на 100 тыс. населения). Средний возраст выявления ЗНО в 2021 году составил 64,9 лет у мужчин и 63,9 лет у женщин [14].

В последние годы наблюдается интенсивное развитие кардиоонкологии - мультидисциплинарного направления, основной задачей которого является оказание качественной и высокоэффективной кардиологической помощи пациентам с онкологическими заболеваниями до, во время и после лечения по поводу ЗНО [67, 102, 39, 52]. Активное развитие данного направления, в

первую очередь, обусловлено значительным увеличением выживаемости пациентов со ЗНО [88, 135].

За последние годы достигнуты большие успехи в области изучения молекулярных механизмов развития и прогрессирования кардиальной патологии у онкологических пациентов, описаны основные варианты так называемых кардиоонкологических синдромов (КОС), сформулированы ключевые принципы скрининга, выявления, профилактики и терапии кардиоваскулярной патологии при ЗНО [65, 86, 118, 116, 161, 147].

Тем не менее в данной области остается большое количество спорных и нерешенных проблем. Хорошо известно, что кардиоваскулярная патология является второй по частоте причиной летальных исходов у пациентов онкологического профиля после собственно основного заболевания [45, 88, 161]. Онкологические и кардиоваскулярные заболевания имеют целый ряд общих факторов риска и прогрессирования. Кроме того, многие варианты лечения ЗНО (прежде всего, химиотерапевтического) негативно влияют на кардиальную функцию [89, 135, 151].

В 2021 году предложена классификация кардиоонкологических синдромов (КОС), отражающая современные представления о сложности и гетерогенности кардиальной патологии у пациентов онкологического профиля. Согласно данной классификации, наличие сердечно-сосудистой патологии влияет на течение онкологической болезни. Различают 5 вариантов КОС [46, 162].

- КОС I – развитие сердечно-сосудистой патологии вследствие наличия онкозаболевания
- КОС II – развитие сердечно-сосудистой патологии вследствие химио- и лучевой терапии;
- КОС III – у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями развитие и увеличение риска развития злокачественных новообразований

- КОС IV – увеличение диагностирования онкологических заболеваний у больных с сердечно-сосудистой патологией вследствие более частого обращения за медицинской помощью и проведения повторных исследований;
- КОС V – развитие сердечно-сосудистого и онкологического заболеваний у одного и того же больного вследствие наличия общих факторов риска и сходной патофизиологии.

Хотя основным направлением исследований в области кардиоонкологии является изучение кардиотоксичности химиотерапевтических препаратов, не менее значимой проблемой является и высокая частота выявления при онкопатологии ИБС, которая может оказывать непосредственное влияние на прогноз и влиять на тактику лечения онкологического заболевания [39, 128].

Значительные трудности с тактической точки зрения возникают при одновременном выявлении у пациента с онкологическим заболеванием тяжелой ИБС, требующей в то числе хирургической реваскуляризации миокарда (ЧКВ или КШ). В данном случае обсуждается вопрос этапности хирургического лечения ИБС и онкопатологии [6, 66, 45, 64, 39]. Наличие ИБС, особенно тяжелых форм, протекающих с сердечной недостаточностью, безусловно, оказывает значительное влияние на тактику химиотерапии, серьезно ограничивая возможность применения препаратов, обладающих кардиотоксичностью [35]. С другой стороны, наличие онкологического заболевания, в том числе, требующего хирургического лечения, ставит вопрос о безопасности применения назначаемых по поводу ИБС антитромботических препаратов в связи с риском развития геморрагических осложнений [45].

Высокое одновременное выявление ИБС и ЗНО у одного и того же пациента представляется закономерным в связи с крайне высокой частотой распространенности этих патологий в общей популяции [120]. Кроме того, ИБС и онкопатология в большинстве случаев встречаются в старших возрастных группах и могут иметь целый ряд общих факторов риска развития и прогрессирования [120, 111, 35]. Например, курение, употребление алкоголя,

ожирение и метаболические нарушения являются значимыми факторами риска развития как кардиоваскулярных заболеваний, так и целого ряда форм онкопатологии. Курение в настоящее время считается непосредственной причиной 14 различных видов рака, при этом показано, что примерно четверть всех летальных исходов при онкологических заболеваниях связана с курением. С другой стороны, курение является и одним из наиболее хорошо изученных факторов риска кардиоваскулярной патологии [37]. Характерная для сахарного диабета 2 типа и метаболического синдрома гиперинсулинемия увеличивает риск развития некоторых вариантов ЗНО, так как инсулин действует как ростовой фактор и способствует формированию провоспалительного состояния [144, 75, 121]. В частности, по данным недавно опубликованного крупного исследования, может считаться подтвержденной ассоциация между сахарным диабетом 2 типа и развитием колоректального и гепатоцеллюлярного рака, рака эндометрия, поджелудочной железы и желчного пузыря [121].

Показано, что у пациентов с онкопатологией в среднем выявляется больше факторов риска кардиоваскулярной патологии, чем у пациентов без ЗНО [77, 34]. Анализ данных крупной когорты с включением около 2,5 тыс. мужчин показал, что у 69% пациентов с раком предстательной железы выявляется высокий кардиоваскулярный риск. Более половины мужчин с раком предстательной железы курили, у 22% - были диагностированные кардиоваскулярные заболевания, у 45% - артериальная гипертензия, почти у трети – ожирение [90].

В настоящее время также обсуждаются многочисленные взаимосвязи ИБС и онкопатологии на уровне общих генетических и эпигенетических механизмов. Например, мутации участка 9p21 (в частности, гомо- и гетерозиготные делеции) являются изученными маркерами онкологических заболеваний различной локализации (рак легких, предстательной железы, колоректальный рак, рак пищевода, мочевого пузыря и др.) и в то же время ассоциированы с увеличением риска кардиоваскулярной патологии.

Конечными общими патофизиологическими звеньями, объясняющими взаимосвязь ИБС и онкопатологии, являются хроническое асептическое воспаление, формирование прокоагулянтного статуса, оксидативный стресс, приводящие к промоции атерогенеза и туморогенеза [128].

Кардиоваскулярная патология вносит весомый вклад в летальность пациентов онкологического профиля [19]. В одном из крупнейших до настоящего времени исследований, включившем 63,5 тыс. женщин с раком молочной железы и медианой наблюдения после проведения лечения около 9 лет, показано, что в течение периода наблюдения умерли около половины пациенток, при этом в структуре причин смертности доминировали кардиоваскулярная патология (ИБС) и рецидив основного заболевания (15,9% и 15,1% соответственно в структуре причин смертности в обследованной когорте). Следует отметить, что особо значимой роль кардиоваскулярной патологии была в структуре причин летальности у пациенток с ранними стадиями рака молочной железы. Авторы сделали вывод, что коморбидная патология вносит крайне значимый вклад в долгосрочный прогноз пациенток с раком молочной железы, при этом обсуждается, что своевременное выявление и коррекция кардиоваскулярных факторов риска должны рассматриваться в качестве приоритетного направления программ долгосрочного наблюдения за пациентами с онкопатологией после проведения противоопухолевого лечения [120]. В популяционном исследовании (более 98 000 пациентов с раком молочной железы на ранних стадиях) показана зависимость структуры причин летальных исходов от возраста пациенток и наличия кардиоваскулярных факторов риска. Во всей когорте прогрессирование онкопатологии было основной причиной развития летальных исходов (49,9% в структуре причин летальности), кардиоваскулярная патология стала причиной развития 16,3% летальных исходов. Кардиоваскулярные заболевания не играли заметной роли в структуре причин летальности у пациентов относительно молодого возраста и без факторов сердечно-сосудистых риска. В структуре причин летальности

прогрессирование онкологического процесса и ИБС было практически эквивалентным у больных с известными сердечно-сосудистыми заболеваниями на момент выявления ЗНО [18].

Определенное значение в прогрессировании ИБС у пациентов с онкопатологией может вносить химиотерапия, при этом описано несколько ключевых механизмов, посредством которых химиотерапевтические препараты могут влиять на течение ИБС (повреждение эндотелия, формирование хронического прокоагулянтного состояния, вазоспазм, артериальные тромбозы, промоция атерогенеза вследствие влияния на жировой обмен и т.д.) [40, 42, 61, 156, 91]. Среди наиболее хорошо изученных препаратов в отношении увеличения риска развития и прогрессирования ИБС необходимо отметить следующие [123, 157, 76, 45, 30, 39, 156, 81].

- фторпиримидины (в частности, гемцитабин) вызывают вазоспазм и повреждение эндотелия, на фоне их применения значительно увеличивается частота развития ишемии миокарда (например, показано, что частота развития инфаркта миокарда при терапии препаратами данной группы достигает 10%);
- препараты платины могут вызывать артериальные тромбозы и приводить к формированию прокоагулянтного состояния, при этом на фоне их назначения значительно увеличивается частота артериальных тромбозов;
- препараты моноклональных антител – ингибиторы фактора роста эндотелия сосудов также значительно увеличивают риск развития артериальных тромбозов, приводят к формированию прокоагулянтного статуса и вызывают прямое повреждение эндотелия.

В качестве препаратов с кардиотоксическим эффектом также необходимо отметить ингибиторы иммунных контрольных точек, которые могут обуславливать прогрессирование стабильной ИБС и существенное увеличение риска развития сердечно-сосудистых событий [48].

Кроме химиотерапии, негативный вклад в прогрессирование ИБС у пациентов с онкопатологией может вносить супра- и инфрадиафрагмальная

лучевая терапия. Описаны основные патофизиологические эффекты негативного эффекта лучевой терапии, включая разрыв бляшек, острый артериальный тромбоз, промоция атерогенеза и др. В ряде случаев при проведении лучевой терапии возможно развитие поражения устья коронарных артерий [157, 131].

Сложным и до настоящего времени нерешенным вопросом является потенциальный вклад онкологического заболевания в формирование нестабильных бляшек, которые являются основной причиной развития острого коронарного синдрома (ОКС). Потенциальным патофизиологическим механизмом данного феномена может быть формирование при онкопатологии прокоагулянтного и провоспалительного состояния, что может приводить к увеличению риска дестабилизации бляшек в коронарных артериях [141]. В опубликованном в 2021 году исследовании с включением 400 пациентов со стабильной ИБС показано, что у пациентов с онкопатологией выявляются статистически значимо более высокие уровни С-реактивного белка, а также наблюдается изменение морфологии атеросклеротических бляшек – увеличение частоты тромбоза и бляшек с тонкой покрышкой. Анализ исходов показал, что пациенты с онкопатологией имеют не только более высокую летальность от всех причин, но и более высокую частоту крупных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [141].

Отдельного рассмотрения требует вопрос об особенностях развития ОКС у пациентов с онкопатологией. По данным крупного исследования с включением около 6,5 млн. пациентов с ОКС, примерно у 2,8% из них выявлялись ЗНО на момент постановки диагноза, а еще у 6,3% - выявлялись ЗНО в анамнезе [31]. В большинстве исследований показано, что пациенты с ЗНО на момент развития ОКС имеют более неблагоприятный прогноз по сравнению с больными без онкопатологии [155, 62, 119]. Но следует отметить, что в большинстве исследований не учтены стадия заболевания и наличие метастазов [35]. Смертность значительно была выше у больных с раком легкого

и предстательной железы, а также у пациентов с наличием отдаленных метастазов [31]. Следует также отметить, что в некоторых исследованиях показано, что пациенты с активным онкологическим процессом при развитии ОКС реже получают оптимальную медикаментозную терапию, в частности, двойную антитромбоцитарную терапию, что также может негативно сказываться на прогнозе [35, 162].

Таким образом, представленные данные демонстрируют высокую значимость дальнейшего изучения ИБС у пациентов с онкопатологией. В целом на основании анализа литературных данных можно выделить несколько основных актуальных направлений исследований в данной области:

- разработка подходов к профилактике и лечению кардиотоксических эффектов химио- и лучевой терапии;
- стратификация кардиального риска у пациентов онкологического профиля;
- тактика лечения тяжелой ИБС при онкопатологии и уточнение особенностей проведения реваскуляризации миокарда у данной категории пациентов;
- определение этапности при необходимости хирургического лечения ИБС и онкопатологии;
- особенности фармакологического лечения пациентов с онкопатологией и ИБС (в том числе, после проведения реваскуляризации миокарда).

Реваскуляризация миокарда у пациентов с ИБС и онкопатологией.

В настоящее время восстановление коронарной перфузии в лечении пациентов с хронической ИБС и ОКС занимает ключевую позицию [49, 99, 87, 162]. Основными методами реваскуляризации миокарда являются чрескожное коронарное вмешательство со стентированием артерий (ЧКВ) и операция коронарного шунтирования (КШ), которые стали активно внедряться в клиническую практику с середины XX века [67]. Значительный технический

прогресс, появление новых поколений стентов и оптимизация фармакологического сопровождения существенно увеличили эффективность ЧКВ и КШ, уменьшили частоту развития осложнений [23]. Все же, сейчас остается ряд спорных и нерешенных вопросов касательно выбора оптимальной тактики ведения пациентов в отдельных ситуациях, например, выбор между медикаментозным лечением и хирургическим вмешательством, выбор между ЧКВ и КШ [107, 51, 126, 82, 87, 56]. Сегодня ЧКВ является одним из ведущих подходов к реваскуляризации миокарда у пациентов с ОКС [78]. В частности, у пациентов с инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST проведение ЧКВ рекомендовано рассматривать в качестве приоритетного подхода к реперфузии в первые 12 часов от начала заболевания для снижения риска смерти. Для снижения риска повторных ишемических событий показано выполнение ЧКВ в первые 12-24 часа [1].

При стабильных формах ИБС методы реваскуляризации миокарда могут использоваться как для улучшения долгосрочного прогноза и снижения риска смертности, так и для уменьшения выраженности симптомов заболевания (в частности, ангинозной боли), улучшения переносимости физической нагрузки и качества жизни пациентов [4, 87].

Для определения показаний к применению реваскуляризации миокарда широко используются дополнительные диагностические методы, направленные на выявление ишемии миокарда и оценку его жизнеспособности при наличии нарушений регионарной сократительной функции левого желудочка или снижения фракции выброса [87]. Среди неинвазивных методов для принятия решения о проведении реваскуляризации используются МРТ сердца, стресс-эхокардиография, ОФЭКТ или ПЭТ, однако «золотым стандартом» определения функциональной значимости поражения коронарного русла (прежде всего, при пограничных стенозах в диапазоне 40-90%, а также при наличии многососудистого поражения коронарных артерий) остается оценка фракционного резерва кровотока (ФРК).

Показаниями для коронарного шунтирования при стабильной ИБС являются:

- 1) поражение ствола левой коронарной артерии (более 50%);
- 2) наличие проксимального стеноза передней нисходящей артерии (более 50%);
- 3) двух- и трехсосудистое поражение со стенозами более 50% и сниженной фракцией выброса левого желудочка (менее 35%);
- 4) большой площади преходящей ишемии миокарда при нагрузочном стресс-тестировании.

В решении вопроса какой метод реваскуляризации предпочесть у больных с хроническим течением ИБС имеют значение данные исследования SYNTAX (Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery), в котором были представлены преимущества хирургической реваскуляризации миокарда перед ЧКВ при поражении ствола ЛКА с баллом по шкале SYNTAX больше 32 и при многососудистом поражении с баллом по шкале SYNTAX больше 23 [4, 162].

Принятие решения о проведении коронарного шунтирования у пациентов ИБС с ЗНО является достаточно сложным. В рутинной клинической практике высокая частота встречаемости сочетания тяжелой ИБС и ЗНО определяет актуальность выбора метода реваскуляризации. По данным анализа результатов 6 миллионов процедур эндоваскулярной реваскуляризации в период 2004-2014 гг., в 1,8% случаев на момент проведения ЧКВ был диагностирован активный рак, в 5,8% случаев были указания на ЗНО в анамнезе [125]. По результатам другого исследования, около 8% больных, перенесших КШ, имели онкологическое заболевание [73].

Много спорных и нерешенных вопросов остаются при определении тактики реваскуляризации миокарда у больных с сочетанием ОКС и онкопатологии. В первую очередь необходимо отметить, что наличие онкопатологии негативно влияет на ближайшие и отдаленные результаты реваскуляризации, увеличивая риск развития осложнений. Среди важнейших

проблем необходимо отметить более высокий риск кровотечения в послеоперационном периоде [124, 146, 31, 35], что важно учитывать при выборе ЧКВ с необходимостью специфической антитромбоцитарной терапии. По результатам исследования BleeMACS, при наблюдении в течение года за больными с раком после ЧКВ частота кровотечений была значимо выше, чем у пациентов без онкологического заболевания (6,3% против 3,0%). По данным проведенного в рамках этого исследования множественного регрессионного анализа, наличие онкопатологии является статистически значимым независимым предиктором развития геморрагических осложнений после ЧКВ [71, 84]. Среди 2 млн. пациентов показано трехкратное увеличение риска развития геморрагических осложнений в первые 90 дней после проведения ЧКВ при онкопатологии по сравнению с пациентами без онкологической патологии.

У пациентов с онкопатологией при развитии ОКС и проведении ЧКВ наблюдается более высокий риск повторного ИМ в первый год, что показано в ряде крупных исследований, а также более высокий риск смертности как от кардиальных, так и некардиальных причин [127, 84]. По данным одного из недавно опубликованных метаанализов с включением более 30 тыс. пациентов, наличие онкологического заболевания увеличивает смертность примерно в 2 раза, при том важно отметить, что примерно в трети случаев развитие летального исхода у данной категории пациентов связано с кардиальными, а не онкологическими причинами [127]. В другом исследовании показано, что пациенты с активным онкологическим заболеванием имеют статистически значимо более высокий риск развития повторного инфаркта миокарда в первые 90 дней после ЧКВ [84].

Анализу исходов проведения ЧКВ у пациентов с онкопатологией было посвящено крупное исследование, включившее 15 тыс. пациентов (из них 3% - пациенты с онкопатологией). В рамках данной работы было показано, что при медиане наблюдения 14 лет частота сердечно-сосудистой смертности не

отличается статистически значимо в группах пациентов в зависимости от наличия онкопатологии, показатель смертности от всех причин по понятным причинам был значительно выше в группе пациентов с онкопатологией (79,7% против 49,3%) [66]. В другой крупной работе, напротив, было показано, что у пациентов с ЗНО в анамнезе при проведении ЧКВ наблюдается статистически значимое увеличение риска внутрибольничной смертности, у пациентов с активными ЗНО на момент проведения ЧКВ их влияние на исход зависело от локализации новообразования. У пациентов с раком легкого на момент проведения ЧКВ наблюдалось существенное увеличение внутрибольничной летальности (отношение шансов - 2,81) и риска развития внутрибольничных осложнений (отношение шансов - 1,21). В то же время при колоректальном раке было выявлено увеличение риска развития осложнений, в частности, геморрагических, но не риска летального исхода. Рак молочной железы не был связан со значимым увеличением риска развития осложнений или летальности [125, 162].

При анализе результатов проведенных исследований необходимо учитывать, что большинство из них имеет наблюдательный обсервационный характер. Кроме того, в них, как правило, проводится сопоставление исходов проведения реваскуляризации миокарда у пациентов с онкопатологией и без нее. Для клинической практики более значимым будет сравнение исходов у больных ИБС и ЗНО в зависимости от выбора оптимальной медикаментозной терапии или реваскуляризации миокарда.

С клинической точки зрения важно отметить, что больным ИБС с ЗНО после ЧКВ достаточно часто назначается ограниченная фармакотерапия, хотя показаны все рекомендованные при ОКС и ЧКВ группы препаратов (статины, двойная антиагрегантная терапия, бета-блокаторы, ИАПФ). Рекомендованная в полном объеме терапия обладает значимым защитным эффектом с хорошим отдаленным прогнозом. При этом уменьшается риск повторных больших сердечно-сосудистых осложнений. Оптимальная медикаментозная терапия у

больных ОКС с онкопатологией после ЧКВ статистически значимо снижает летальность в течение первого года, при этом наиболее заметным протективным эффектом обладают ингибиторы АПФ/блокаторы рецепторов ангиотензина II и статины [70].

Наиболее показательные данные о высокой частоте назначения пациентам с онкопатологией при развитии ОКС и проведении ЧКВ субоптимальной терапии были получены в крупном ретроспективном исследовании, опубликованном в 2019 году с включением 5,3 тыс. пациентов с онкогематологическими заболеваниями [119]. За время наблюдения у 1,4% пациентов развился ОКС, при этом ЧКВ были проведены только в 5,3% случаев при ОКС без подъёма сегмента ST и в трети случаев при ОКС с подъёмом сегмента ST. Около 80% пациентов получали бета-блокаторы, однако при этом менее, чем в половине случаев пациентам назначались антикоагулянты, антиагреганты и статины. Внутригоспитальная летальность составила 21,9%, 1-летняя летальность - 58,9%, в четверти случаев внутригоспитальная летальность была связана с кардиальными причинами. В целом можно считать одной из важных проблем назначение пациентам с онкопатологией и ОКС субоптимальной терапии, необоснованных отказов от проведения ЧКВ, отказ от назначения необходимых лекарственных препаратов в послеоперационном периоде [119]. Несмотря на данные ограничения можно отметить, что в последние годы во многих работах показано увеличение частоты проведения ЧКВ при ОКС у пациентов с онкопатологией, что отражает как общие тенденции в популяции в целом, так и современное развитие онкокардиологии [35].

В настоящее время появляется все больше публикаций, свидетельствующих о приемлемой безопасности и достаточно высокой эффективности ЧКВ у пациентов с ИБС и онкопатологией (хотя, безусловно, при проведении ЧКВ риски развития осложнений и летальности при наличии онкопатологии выше, чем в общей популяции). С методической точки зрения

необходимо учитывать различия дизайна проведенных исследований. В большинстве работ включались пациенты с онкопатологией, диагностированной в течение 5 и более лет от проведения реваскуляризации [35]. В данных случаях влияние онкопатологии на исходы реваскуляризации миокарда могут быть не столь значимыми, как для пациентов с недавно выявленным ЗНО, нуждающимся в активном хирургическом или комбинированном лечении. Например, показано, что у пациентов с диагностированным онкологическим заболеванием в течение менее года до проведения ЧКВ наблюдается заметное увеличение летальности и частоты развития геморрагических осложнений [145].

Другой важной проблемой является относительно низкая частота использования у пациентов с онкопатологией современных стентов с лекарственным покрытием, хотя и было показано, что даже у данной категории пациентов современные стенты обладают преимуществом по сравнению с традиционной баллонной ангиопластикой со стентированием с применением непокрытых стентов [150, 70]. У пациентов, которым следующим этапом после ЧКВ планируется хирургическое лечение ЗНО, ранее рекомендовали применять стенты без лекарственного покрытия для возможной ранней отмены двойной антиагрегантной терапии [16, 83, 105]. Результаты работы М.М. Домбровского (2017) показали, что при необходимом дальнейшем хирургическом лечении ЗНО в ряде случаев следует отдавать предпочтение голометаллическим стентам, что позволяет отменить двойную антиагрегантную терапию [12]. S. Ganatra и соавт. (2017) рекомендует переосмыслить подходы к выбору стентов у больных с ЗНО [57]. В настоящее время в связи с появлением современных стентов, требующих более короткой двойной антитромбоцитарной терапии значимость данного фактора снижается [24, 57, 26, 25, 137, 109, 162]. Применение современных моделей стентов может позволить улучшить прогноз как онкологических, так и сердечно-сосудистых заболеваний.

До настоящего времени большое количество дискуссионных вопросов связано со сложностями выбора оптимальной тактики антитромбоцитарной терапии у пациентов со ЗНО после проведения ЧКВ. С одной стороны, известно, что многие химиотерапевтические цитостатические препараты увеличивают сроки эндотелизации стентов, что может требовать в ряде случаев увеличения продолжительности антитромбоцитарной терапии. С другой стороны, в значительной части случаев у пациентов с онкопатологией регистрируется тромбоцитопения различного генеза, что значительно увеличивает риск развития геморрагических осложнений [83, 105].

В настоящее время двойная антитромбоцитарная терапия, включающая ацетилсалициловую кислоту и ингибитор $P2Y_{12}$ рецепторов, является краеугольным камнем послеоперационного ведения пациентов после ЧКВ [148, 69, 109]. Все пациентам с ИБС после ЧКВ рекомендована пожизненная антиагрегантная терапия, как правило, ацетилсалициловой кислотой. Согласно современным рекомендациям, пациентам со стабильной ИБС после ЧКВ рекомендована двойная антиагрегантная терапия, состоящая из клопидогрела в дополнении к ацетилсалициловой кислоте, в течение как минимум 6 месяцев независимо от типа стента [42, 28]. При применении биоразлагаемых стентов рекомендовано увеличить продолжительность двойной антиагрегантной терапии до 12 месяцев (вплоть до полной деградации стента). В то же время современные рекомендации предоставляют возможность сокращения сроков проведения двойной антиагрегантной терапии (до 3 месяцев пациентам с высоким риском кровотечения и менее 3 месяцев для пациентов, которым длительное проведение двойной антиагрегантной терапии может быть небезопасным) [49, 134]. Данная проблема является достаточно острой при необходимости проведения оперативного лечения ЗНО в короткие сроки после выполнения ЧКВ. Длительность двойной антитромбоцитарной терапии после ЧКВ перед онкохирургией должна определяться персонально с учетом типа имплантированного стента, необходимых сроков лечения ЗНО [12]. В

процитированном исследовании М.М. Домбровского (2017) хирургическое лечение онкопатологии проводилось в среднем через 2,5 месяца после выполнения ЧКВ [12].

В литературе представлены отдельные описания безопасности монотерапии ацетилсалициловой кислотой у пациентов после ЧКВ при необходимости проведения лечения ЗНО [54, 55]. У пациентов после недавно проведенного ЧКВ при необходимости хирургического лечения онкологического процесса и при высоком риске тромбоза стента обсуждается возможность использования в качестве «моста» терапии блокаторами гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa [154]. В метаанализе с суммарным включением 280 пациентов показано, что в данной ситуации отмечается небольшой риск тромбоза стента (1,3%), однако при этом наблюдается достаточно высокая частота геморрагических осложнений (любое кровотечение - 20,6%, серьезное кровотечение - 7,4%). Другой альтернативой является применение в качестве «моста» гепарина с полной отменой двойной антитромбоцитарной терапии в предоперационном периоде. Успешное применение данной тактики представлено в литературе в качестве отдельных наблюдений [74, 98].

При онкопатологии нередко наблюдается развитие тромбоцитопении [129, 100, 72, 20]. В большом количестве исследований показано, что количество тромбоцитов менее 50 тыс./мл ассоциировано со статистически значимым увеличением кардиоваскулярной смертности у пациентов со ЗНО [155, 50, 20]. В то же время выявлено, что при тщательном отборе пациентов при количестве тромбоцитов не менее 40 тыс./мл безопасным является проведение коронароангиографии и ЧКВ, а при количестве тромбоцитов не менее 50 тыс./мл – хирургической реваскуляризации [73, 60]. Назначение ацетилсалициловой кислоты возможно при количестве тромбоцитов не менее 10 тыс./мл, а двойной антитромбоцитарной терапии – не менее 30 тыс./мл [60]. Одним из подходов к профилактике кровотечений при проведении ЧКВ у

пациентов с онкопатологией и тромбоцитопений является использование радиального доступа [57, 35].

До настоящего времени большое количество нерешенных вопросов касается и применения КШ у пациентов с онкопатологией (особенно при наличии активного онкологического процесса). Следует отметить небольшое количество исследований по данной проблематике [57]. В контексте применения КШ у пациентов с онкопатологией необходимо отметить такой аспект, как влияние использования искусственного кровообращения (ИК) на рост и распространение злокачественных клеток [44, 159]. По данным ряда работ, применение ИК может ингибировать клеточный и гуморальный иммунитет, что в свою очередь может влиять на прогрессирование ЗНО [80, 117]. Кроме того, в работе А.К. Darwazah и S. Shehata (2011), описаны случаи диссеминации онкологического процесса при выполнении вмешательства с применением ИК [44]. В то же время в крупном исследовании, проведенном S. Suzuki и соавт. (2010) с включением 74 пациентов с онкопатологией, не выявлено негативного влияния КШ на течение онкологического заболевания [140]. Еще в одном исследовании не было выявлено значимого отрицательного влияния вмешательств в условиях ИК на метастазирование ЗНО грудной клетки [38]. М.К. Zhang и соавт. (2022) при анализе собственного опыта применения КШ у пациентов с онкопатологией (в рамках как одновременного, так и этапного хирургического лечения ИБС и онкологического заболевания) также подтвердили, что КШ представляется достаточно эффективным и безопасным методом коронарной реваскуляризации у больных с сопутствующей ЗНО [159]. Смерть, послеоперационный инфаркт миокарда и инсульт при проведении КШ в данном исследовании выявлены не были [158].

Как и в отношении ЧКВ, при проведении КШ у пациентов с сопутствующей онкопатологией наблюдаются статистически значимо более неблагоприятные исходы в отношении как летальности, так и частоты развития послеоперационных осложнений [106, 36, 58]. W.P. Mistiaen и соавт. (2004)

представили опыт лечение более 8 тыс. пациентов, из которых 205 имели ЗНО [106]. Было показано, что наличие онкопатологии негативно сказывается как на краткосрочном, так и на долгосрочном прогнозе пациентов после КШ. Наличие ЗНО, по данным этой работы, является статистически значимым предиктором неблагоприятного исхода после проведения КШ (наряду с возрастом, снижением систолической функции ЛЖ и наличием ХОБЛ). По данным J. Chan и соавт. (2012), при наличии онкопатологии наблюдается увеличение риска развития осложнений после КШ, но не увеличение летальности [36].

В одном из крупнейших исследований с суммарным включением более 4 тыс. пациентов, включая 82 пациента (2,5%) с текущими ЗНО, проводилось сопоставление исходов КШ в зависимости от наличия онкопатологии [58]. Было показано, что при ЗНО статистически значимо увеличивается 30-дневная летальность (4,9% против 1,8% у пациентов без ЗНО). При раке легкого наблюдалась низкая 5-летняя выживаемость (32%), обусловленная прогрессированием онкологической, а не сердечно-сосудистой патологии. 5-летняя выживаемость при раке молочной железы в данном исследовании составила почти 80%. Таким образом, выживаемость и долгосрочный прогноз у данной категории пациентов определяются преимущественно стадией и локализацией основного опухолевого процесса. Частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий статистически значимо не различалась между группами при медиане наблюдения около 5 лет после оперативного вмешательства. При наблюдении в течение 5 лет отсутствие серьезных сердечно-сосудистых осложнений наблюдалось в 64% наблюдений вне зависимости от наличия онкопатологии. Проведение коронарной реваскуляризации с улучшением клинико-функционального состояния и качества жизни позволило провести хирургическое лечение ЗНО в 80% случаев [58].

Определенные сложности возникают в случае выявления онкологического заболевания у пациента с тяжелой ИБС, которая в

значительной степени ограничивает возможности проведения лечения ЗНО. В данных случаях важным является определение этапности лечения ИБС и онкопатологии. Н. Zhang и соавт. (2009) на небольшой выборке пациентов провели сопоставление эффективности разных подходов лечения – одномоментного или этапного [158]. Этапная тактика была использована у 23 больных: на первом этапе выполнялась реваскуляризация миокарда (ЧКВ в подавляющем количестве случаев), на втором этапе - хирургическое лечение ЗНО. В 14 случаях одномоментно выполнялись реваскуляризация и хирургическое лечение онкопатологии. В группе пациентов, которым лечение проводилось в 2 этапа, отмечалась меньшая продолжительность госпитального периода и меньше осложнений после второго этапа хирургического лечения. В то же время необходимо отметить, что статистически значимых различий в частоте летальных исходов между группами выявлено не было. В другом исследовании, проведенном Р. Ciriaco и соавт. (2002), представлены результаты этапного проведения КШ перед резекцией легких [41]. При этапном лечении развитие послеоперационных сердечно-сосудистых осложнений наблюдалось в 22% случаев. Положительные результаты этапного лечения больных ИБС и ЗНО были представлены также в небольшой серии наблюдений [153]. Особенностью данной работы является продолжительный срок наблюдения за пациентами. Показатель 5-летней выживаемости составил 53%. Следует отметить, что в литературе есть несколько описаний симультанного хирургического лечения онкопатологии и реваскуляризации миокарда с проведением КШ [22]. Тем не менее, считается, что этапное проведение хирургического лечения в данном случае более предпочтительно, так как характеризуется более низкими показателями летальности и риска развития послеоперационных осложнений [27]. В большинстве случаев рекомендовано на первом этапе выполнять реваскуляризацию миокарда, затем через 4-6 недель - лечение онкопатологии [58].

В 2010 году группа авторов представила опыт симультанного хирургического лечения при опухолевых поражениях легких и средостения с конкурирующими сердечно-сосудистыми заболеваниями [11]. Примерно в половине случаев при одномоментных вмешательствах и применении последовательной тактики отмечалось гладкое течение послеоперационного периода. Послеоперационная летальность составила после симультанных операций - 15,4%, при последовательной тактике - 4,3%. В целом авторами было отмечено, что выполнение симультанных или последовательных вмешательств у данной категории пациентов позволяет расширить возможности радикального лечения, снизить смертность и количество осложнений в интра- и раннем послеоперационном периоде [11]. В литературе представлены отдельные наблюдения симультанного оперативного лечения онкопатологии и проведения КШ, которые показали его эффективность и безопасность [95, 94].

В рамках работы М.В. Шестопаловой (2010) показана целесообразность предварительной реваскуляризации миокарда у пациентов с онкопатологией торако-абдоминальной локализации и сопутствующей ИБС (III-IV ФК) [17]. Установлено, что предварительная реваскуляризация позволяет данной группе пациентов перенести оперативное вмешательство по поводу основного заболевания, а также делает возможным проведение химио- и лучевой терапии. Были обследованы 44 пациента с ИБС III-IV ФК, разделенные на 2 группы. Пациентам первой группы (n=24) за 4-6 недель до лечения онкопатологии проводилась реваскуляризация миокарда (КШ в 17 случаях и ЧКВ в 7 случаях), при этом интервал между вмешательствами составлял 4-6 недель. Пациентам второй группы (n=20) проводилась оптимальная медикаментозная терапия ИБС и хирургическое лечение онкопатологии. Было достаточно убедительно показано, что проведение реваскуляризации миокарда позволяет статистически значимо снизить частоту развития декомпенсации сердечной недостаточности после выполнения второго этапа. У большинства пациентов второй группы

после выполнения вмешательства по поводу онкологического заболевания отмечалось снижение физической активности. Следует также отметить результаты трансторакальной эхокардиографии: во второй группе у каждого пятого пациента после второго этапа хирургического лечения отмечалось значимое снижение систолической функции левого желудочка, в то время как в первой группе это было выявлено в единичном случае развития острого инфаркта миокарда. Неблагоприятные хирургические исходы были зарегистрированы в 4,2% случаев в первой группе и в 10% случаев – во второй группе. В целом результаты этого исследования подтверждают эффективность и безопасность КШ у больных с ЗНО перед хирургическим лечением онкозаболевания.

Проведение ЧКВ при этапном лечении у 41 больного ИБС и раком сопровождалось высокой эффективностью и безопасностью процедуры. За время наблюдения не было случаев интраоперационной и госпитальной летальности в том числе из-за острого нарушения коронарного кровоснабжения. Следует отметить, что в рамках данного исследования были получены хорошие показатели качества жизни в отдаленном периоде [16].

Проведение ЧКВ перед хирургическим лечением онкопатологии позволяет в подавляющем большинстве случаев добиться хороших краткосрочных и отдаленных результатов [12]. В частности, во время и в ранние сроки после лечения онкопатологии у пациентов, которым выполнялось на первом этапе ЧКВ, не было выявлено случаев острой сердечной недостаточности. Рецидив клиники стенокардии был отмечен в трех случаях в течение первого года после реваскуляризации (7,3% наблюдений). Летальность у данной категории пациентов в течение первого года составила 12,2%, при этом во всех случаях причиной смерти стало прогрессирование онкологического заболевания. Следует также отметить, что проведенный в рамках данной работы анализ среднесрочных результатов показал достаточно низкую частоту развития рестенозов коронарных артерий (4,9% пациентов),

отсутствие летальных исходов в связи с нарушением коронарного кровообращения. Летальность в среднеотдаленные сроки составила 11%, причина летальных исходов – прогрессирование онкологического заболевания. В целом результаты данной работы показывают, что ЧКВ – эффективный и безопасный метод реваскуляризации миокарда при сочетании ИБС и ЗНО [12].

При тяжелой коморбидной патологии эндоваскулярное лечение может рассматриваться как метод выбора, ввиду его меньшей травматичности. Но для достижения хорошего отдаленного прогноза выполнение КШ остается предпочтительным. Убедительных данных о негативном влиянии онкологического процесса на исходы КШ до настоящего времени нет. В исследовании 4 тысяч пациентов наличие ЗНО приводит к увеличению продолжительности вентиляции легких, проведения трахеостомии после операции, но негативного влияния на смертность не отмечалось [59, 162]. В работе Mennander A.A. и соавт. отмечено, что наличие ЗНО не сопровождается увеличением сердечно-сосудистой смертности после хирургической реваскуляризации [101]. Но наличие ЗНО увеличивает риск кровотечений при КШ [63, 59]. Долгосрочный прогноз при КШ является благоприятным и 5-летняя выживаемость составляет почти 60% [59].

Таким образом, онкологические и кардиоваскулярные заболевания являются ведущей причиной заболеваемости и смертности населения во всем мире. В последние годы активно развивается кардиоонкология, основной задачей которой является профилактика, диагностика и лечение кардиоваскулярных заболеваний у онкологических пациентов. Важность данного направления исследований становится все более очевидной в связи с заметным прогрессом в области лечения злокачественных новообразований и постоянным увеличением продолжительности жизни этой категории пациентов. Известно, что именно кардиоваскулярная патология является одной из ведущих причин летальности у пациентов онкологического профиля.

Известно несколько факторов высокой частоты сочетания онкологической и кардиоваскулярной патологии, включая наличие целого ряда общих факторов риска, а также кардиотоксичные эффекты химио- и лучевой терапии.

Наиболее распространенным вариантом кардиоваскулярной патологии, в том числе, у пациентов с онкологическими заболеваниями, является ИБС. Сегодня заметную роль в лечении пациентов с ИБС, наряду с оптимальной медикаментозной терапией, имеют методы реваскуляризации миокарда. Интенсивно изучается влияние сопутствующей и коморбидной патологии на исходы реваскуляризации миокарда.

Согласно современным представлениям, наличие онкопатологии не должно рассматриваться в качестве противопоказания к проведению реваскуляризации миокарда. По мнению Carrillo-Estrada M. и соавт. наличие ЗНО должно рассматриваться лишь в качестве одного из факторов, влияющих на выбор тактики ведения пациентов [35]. У пациентов с пролеченными ЗНО в анамнезе при проведении реваскуляризации миокарда не наблюдается увеличения летальности или риска развития осложнений. В то же время у пациентов с тяжелой ИБС и выявленной онкопатологией неизбежно встают тактические вопросы, касающиеся этапности проведения лечения. При хронической ИБС и высоким сердечно-сосудистым риском целесообразно в качестве первого этапа лечения восстановление коронарной перфузии до лечения ЗНО. Многие практические аспекты и особенности проведения реваскуляризации миокарда у пациентов с онкопатологией остаются недостаточно изученными.

ГЛАВА ВТОРАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая характеристика больных

Для решения поставленных задач было обследовано 232 пациента с ИБС, госпитализированных в клиничко-диагностическое отделение ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н.Бакулева. Диагноз ИБС был верифицирован по клиничко-анамнестическим проявлениям, результатам инструментально-лабораторного обследования включая в большинстве случаев коронароангиографию. Из 232 пациентов ИБС 202 больных имели онкопатологию. Больные с сочетанием ИБС и онкопатологией были направлены из ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина для стратификации риска перед лечением онкозаболевания. 30 пациентов ИБС составили контрольную группу, все они перенесли операцию КШ и не имели онкозаболевания (рисунок 1).

Критерии включения в исследование:

1. Пациенты с верифицированным диагнозом ИБС согласно рекомендациям РКО 2020 гг.
2. Больные с сочетанием ИБС и злокачественными новообразованиями
3. Письменное добровольное информированное согласие на участие в научном исследовании.

Критерии невключения: ОНМК, ОКС, ИМ и ТЭЛА в предшествующие 6 месяцев до включения в исследование; сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации, ограничения проведения обследования и реваскуляризации миокарда.

Исследование было двунаправленное, нерандомизированное.

Из 232 больных с ИБС, как указывалось выше, 30 больных ИБС не имели злокачественного новообразования, которые составили контрольную группу для больных ИБС с ЗНО, перенесших операцию коронарного шунтирования.

202 пациента с ИБС и ЗНО после полного обследования и стратификации риска сердечных осложнений при внесердечной хирургии были разделены на группы соответственно необходимости реваскуляризации миокарда и вида реваскуляризации: 58 больных перенесли первым этапом хирургическую реваскуляризацию миокарда, 78 больных – эндоваскулярную реваскуляризацию (ЧКВ), 49 пациентов без признаков тяжелой коронарной недостаточности были направлены на онкохирургию для лечения ЗНО, 17 пациентов по поводу нарушений ритма и проводимости получили соответствующее лечение, 3 пациента – операции на других сосудистых бассейнах. Последние 20 пациентов были исключены из анализа.

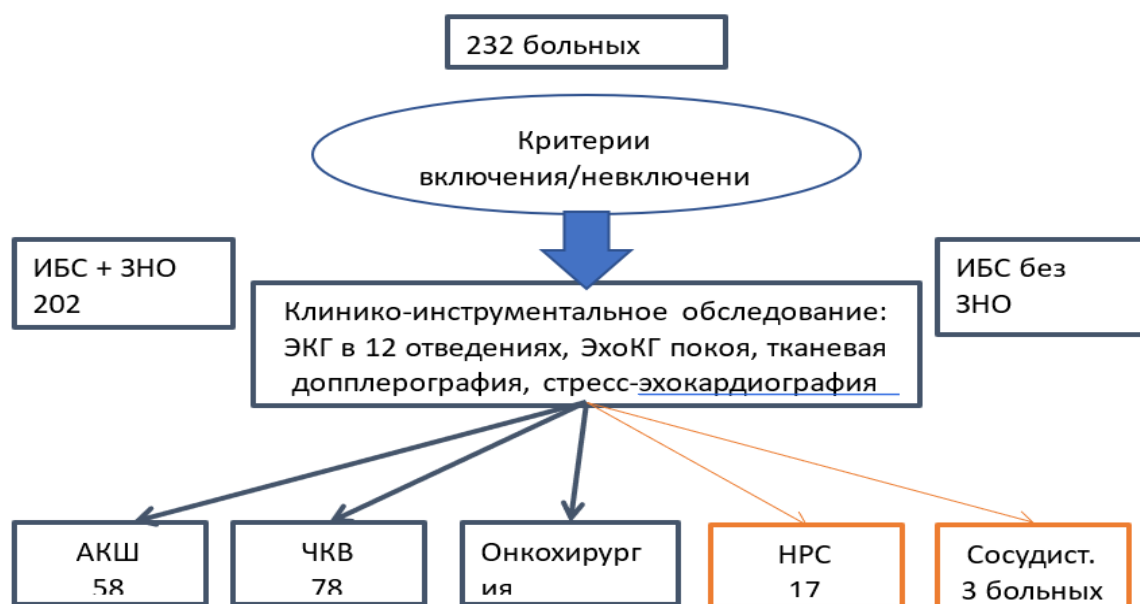


Рис. 1. Дизайн исследования

Средний возраст в общей группе составил $68,2 \pm 10$ лет, 74% пациентов были мужского пола, 26% - женского. Из анамнеза известно, что пациенты страдали в среднем ИБС более 6 лет, средняя продолжительность заболевания составила $77,8 \pm 83,4$ месяцев. Из факторов риска и сопутствующих заболеваний наиболее часто встречалась артериальная гипертензия (90%) и распространенный периферический атеросклероз (62%) (рисунок 2).

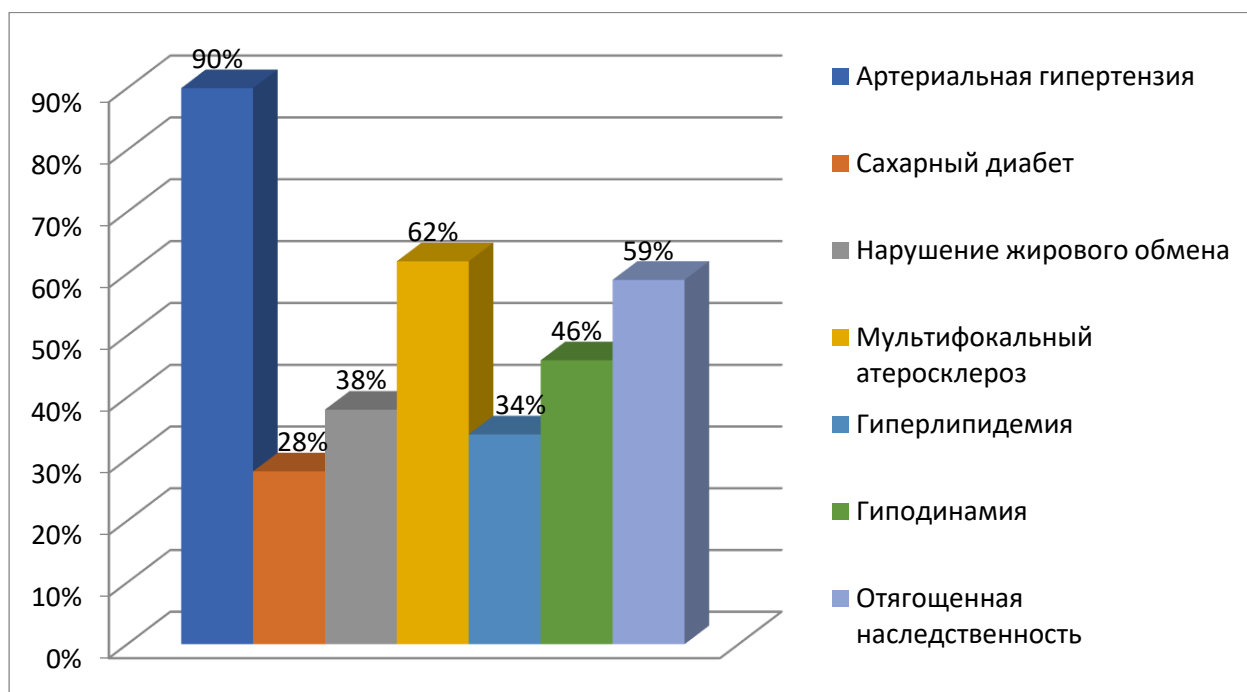


Рис.2. Распространенность факторов риска ИБС

Как видно из рисунка, почти половина пациентов имели недостаточную физическую активность, больше трети страдали нарушением жирового обмена. Распространенность гиперлипидемии (недостижение целевых значений уровня холестерина и липидов низкой плотности на фоне терапии) составила 34%. Практически все пациенты с диагнозом ИБС находились на терапии статинами. Клинические проявления ИБС в виде стабильной стенокардии напряжения: I ФК - 4,5%, II ФК - 33,7%, III ФК - 39,6% и IV ФК - 13,9%. Больше половины больных имели тяжелый функциональный класс стенокардии. 2,9% пациентов жалоб на ангинозные приступы не предъявляли. У двух имелась безболевая ишемия миокарда. У 44% больных в анамнезе перенесенный инфаркт миокарда, ХСН у 28%. В анамнезе есть указания на перенесенные сердечно-сосудистые операции: сосудистые (7,9%), коронарное шунтирование (27,7%), чрескожное коронарное вмешательство (36,6%), по поводу нарушений ритма сердца (4,4%). Таким образом, включенные в исследование пациенты имели достаточно тяжелое течение ИБС.

Длительность онкозаболевания составила в среднем 3,8 года ($46,4 \pm 53,1$ мес). По локализации отмечались злокачественные новообразования желудка, пищевода, печени, поджелудочной железы, кишечника (органы желудочно-кишечного тракта), легких (органы дыхания), щитовидной железы, надпочечников, яичников, яичка (органов эндокринной системы) и мочевого пузыря, предстательной железы, почки (органов мочевыделительной системы) (рисунок 3) [164].

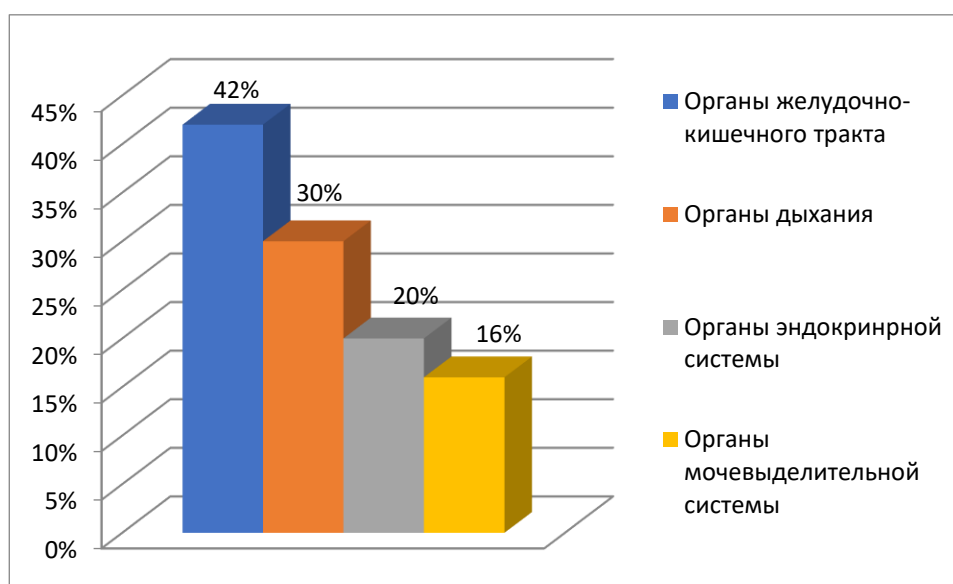


Рис.3. Распределение больных в зависимости от локализации ЗНО.

Повторное лечение онкозаболевания требовалось пациентам, которые в анамнезе уже имели факт онкотерапии. Хирургическое лечение - 16,8%, полихимиотерапия - 61,3%, лучевая терапия - 16,8%.

2.2. Методы обследования

Все больные, госпитализированные в КХО №12 ФГБУ «НМИЦ ССХ им.А.Н.Бакулева» для хирургического лечения, были обследованы по стандартному, принятому в нашем центре протоколу. Протокол обследования

включал объективный осмотр пациента, измерение АД (мм/рт. ст.), ЧСС (уд. в 1 мин.), изучение медицинской документации, оценку традиционных факторов риска: АГ, курение, избыточная масса тела, отягощенная наследственность по ССЗ, СД, дислипидемия (ДЛП). Из инструментальных методов обследования проводилось: рентгенография, ЭКГ, ЭхоКГ, тканевая доплерэхокардиография, стресс ЭхоКГ с фармакологической/физической нагрузкой, коронарография. После обследования больные выделялись в разные группы: части пациентам выполнялась реваскуляризация миокарда (коронарное шунтирование или чрескожное вмешательство) первым этапом, часть больных, которые имели низкий риск ССО, были направлены на специфическое лечение онкопатологии.

2.2.1. Электрокардиография

Электрокардиографическое исследование выполняли в покое в 12 стандартных отведениях (аппарат Cardiofax, NIHON KONDEN) со скоростью записи 25 мм/с и калибровкой 10 мм/мВ. Регистрацию ЭКГ проводили на ключевых этапах: при госпитализации, в предоперационном периоде, после вмешательства и перед выпиской. Оценке подлежали интервалы PQ, QT, QTc, с длительность QRS, динамика сегмента ST, а так же признаки ишемии и рубцовых изменений миокарда.

2.2.2. Трансторакальная эхокардиография

Эхокардиографическое исследование выполнялось на аппарате iE33 (Philips Medical Systems, Андовер, Массачусетс, США; от 1 до 5 МГц) с усреднением показателей за 3 последовательных сердечных цикла. Протокол включал двухмерную (2D) и одномерную (M) эхокардиографию. Скорость

митрального кровотока определяли с левого желудочка (ЛЖ) и оценивали методом тканевой доплерографии (ТД). Систолическую функцию ЛЖ характеризовали по конечно-систолическому (КСО) и конечно-диастолическому (КДО) объема, а также фракции выброса (ФВ ЛЖ), рассчитанной по методу Симпсона. На основе качественного анализа локальной сократимости миокарда (выявление зон нормо-, гипо-, акинезии и дискинезии) рассчитывали индекс нарушения сегментарной сократимости (ИНСС). Систолическую скорость движения фиброзного кольца митрального клапана по данным ТД измеряли в четырех позициях: межжелудочковая перегородка (МЖП), боковая, передняя и нижняя стенка ЛЖ. Диастолическую функцию ЛЖ верифицировали согласно действующим клиническим рекомендациям на основании следующих параметров:

- ✓ Индексированный объем левого предсердия (норма $<34 \text{ мл/м}^2$)
- ✓ Скорость трикуспидальной регургитации (норма $<2,8 \text{ м/с}$)
- ✓ Ранняя диастолическая скорость смещения фиброзного кольца митрального клапана (eS по МЖП $> 7 \text{ см/с}$; eL по боковой стенке $> 10 \text{ см/с}$)
- ✓ Отношение скорости раннего наполнения ЛЖ к ранней диастолической скорости движения кольца ($E/e' < 14$)
- ✓ Пиковые скорости раннего (E) и позднего предсердного (A) наполнения, их соотношение (E/A) и время замедления раннего диастолического потока (DT).

2.2.3. Тканевая миокардиальная доплерография

Методом тканевой доплерографии определяли систолические, и также ранние и поздние диастолические скорости. Записанные в режиме цветного доплера изображения в 4-, 2- и 3-камерных позициях обрабатывали в автономном режиме (off-line) на рабочей станции Qlab (версия 10.5 модуль CMQ; Philips Healthcare, США). Оценку продольной деформации и скорости

деформации миокарда левого желудочка (ЛЖ) выполняли в четырехкамерной проекции. Итоговые деформационные показатели рассчитывали на основе полуавтоматической трассировки контуров стенок ЛЖ с последующей программной обработкой данных.

2.2.4. Тредмил тест

Нагрузочное тестирование выполняли по протоколу Брюса с использованием системы Schiller MTM-1500. В исходном состоянии в трех проекциях визуализировали левый желудочек в двухмерном (2D) серошкальном режиме и режиме цветной тканевой доплерографии, а также оценивали параметры трансмитрального, транстрикуспидального и легочного венозного кровотока. Аналогичные измерения повторяли в течение первой минуты после прекращения нагрузки на пике частоты сердечных сокращений (ЧСС).

Протокол анализа включал оценку следующих параметров:

- ✓ Метаболический эквивалент (METs)
- ✓ Аксимально достигнутая ступень по протоколу Брюса
- ✓ Время физической нагрузки
- ✓ Пиковая ЧСС и процент от ее максимального расчетного значения

За 24 часа до проведения стресс-теста пациенты прекращали прием бета-блокаторов и антиангинальных препаратов.

2.2.5. Коронароангиография

Коронароангиографию выполняли на ангиографических комплексах Axiom (Siemens, Германия), Innova 2100 и Innova 3100 (General Electric, США) с использованием контрастных препаратов Омнипак или Визипак (Nycomed, Норвегия). Полученные ангиграммы оценивали с помощью просмотрового

аппарата Tagarno 35AX. Протокол анализа включал определение типа кровоснабжение сердца, оценку состояния ствола левой коронарной артерии (ЛКА) и диаметра вервей коронарного русла (ПКА, ПМЖВ, ОВ, ВТК, ПА, ДВ). Также фиксировали локализацию, степень и количество стенотических поражений, наличие коллатерального кровотока и кальциноза в зоне предполагаемого анастомоза. Гемодинамически значимыми признавали стенозы с просветом сосуда менее 30% (сужение более 70%).

2.2.6. Стратификация риска сердечно-сосудистых осложнений при внесердечной хирургии

Для стратификации риска кардиальных осложнений при некардиальных хирургических вмешательствах применяли прогностические модели RCRI (Revised Cardic Risk Index) и NSQIP MICA (National Surgical Quality Improvement Program Myocardial Infarction and Cardiac Arrest).

Индекс пересмотренного кардиального риска RCRI (**Revised Cardiac Risk Index**):

Предназначен для прогнозирования вероятности развития тяжелых сердечно-сосудистых событий (смерть, остановка сердца, инфаркт миокарда) в 30-дневный послеоперационный период. Каждому клиническому признаку присваивается 1 балл.

Критерии RCRI (1 балл за каждый):

1. Ишемическая болезнь сердца (положительный стресс-тест, инфаркт миокарда в анамнезе, стенокардия, прием нитратов, патологические изменения на ЭКГ).
2. Хроническая сердечная недостаточность (включая ХСН с сохраненной или сниженной ФВ).
3. Цереброваскулярные заболевания (инсульт или ТИА в анамнезе).
4. Инсулинозависимый сахарный диабет.
5. Хирургия высокого риска (внутрибрюшная, внутригрудная, надпупочная сосудистая).

6. Почечная недостаточность (креатинин > 2 мг/дл или 176 мкмоль/л).

Риск осложнений в зависимости от баллов:

0 баллов $\rightarrow$ Риск $\sim 0,4\%$

1 балл $\rightarrow$ Риск $\sim 1\%$

2 балла $\rightarrow$ Риск $\sim 2,4\%$

≥ 3 балла $\rightarrow$ Риск $\sim 5,4-11\%$

2. Шкала NSQIP MICA (National Surgical Quality Improvement Program Myocardial Infarction and Cardiac Arrest)

Оценивает риск инфаркта миокарда (ИМ) и остановки сердца (ОС) в течение 30 дней после операции. Включает больше переменных, чем RCRI, и считается более точной.

Факторы риска NSQIP MICA:

1. Возраст
2. Функциональный статус (зависимость в повседневной жизни)
3. Анамнез ИБС (стенокардия, инфаркт)
4. Анамнез ХСН
5. Инсулинозависимый диабет
6. Артериальная гипертензия
7. ХОБЛ
8. Почечная недостаточность (креатинин $> 1,5$ мг/дл)
9. Тип операции (срочная, высокого риска)

Риск осложнений:

Низкий ($< 1\%$)

Средний ($1-5\%$)

Высокий ($> 5\%$)

Сравнение шкал:

- ✓ Шкала RCRI: отличается технической простотой (оценка по 6 критериям) и применяется для экспресс-стратификации риска, имея при этом умеренную прогностическую ценность.

✓ Модель NSQIP MICA: предполагает мультифакторный детальный анализ, более трудоемка в использовании, но характеризуется высокой точностью прогнозирования кардиальных осложнений.

RCRI удобна для быстрой оценки в клинической практике. NSQIP MICA точнее, но требует больше данных (чаще используется в исследованиях и крупных клиниках). При высоком риске (≥ 3 по RCRI или $>5\%$ по NSQIP) требуется дообследование (ЭхоКГ, стресс-тест, коррекция терапии).

2.3. Статистический анализ

Статистическую обработку данных выполняли с помощью программного обеспечения Statistica 10.0 и Microsoft Excel. Количественные показатели с нормальным распределением представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$), с отличным от нормального – в виде медианы и межквартирного размаха ($Me [Q_1; Q_3]$). Тип распределения признаков оценивали по критериям Колмогорова-Смирнова (с поправкой Лиллиефорса) и Шапиро-Уилка.

Для сравнения независимых выборок использовали t-критерий Стьюдента (при параметрическом распределении), а также критерии Манна-Уитни и Фишера (при непараметрическом). Анализ номинальных данных проводили методом хи-квадрат (X^2). Дополнительно рассчитывали отношения шансов (ОШ) и относительный риск (ОР). Связь между переменными изучали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмана. Прогностическую ценность факторов определяли методом множественного регрессионного анализа. Различия считали статистически значимыми при уровне $P < 0,05$.

ГЛАВА ТРЕТЬЯ РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ НАБЛЮДЕНИЙ.

3.1 Особенности хирургической реваскуляризации у больных ИБС с онкопатологией и без нее

Из 202 пациентов 58 лицам была проведена хирургическая прямая реваскуляризация миокарда – коронарное шунтирование, что составило 29%, 78 лицам – эндоваскулярное лечение ИБС (39%), хирургическое вмешательство по поводу аритмии было выполнено 17 пациентам (8%), а 49 пациентов с ЗНО были направлены в специализированный онкоцентр (рисунок 4).



Рис. 4. Распределение больных в зависимости от тактики лечения.

С целью определения критериев выбора этапности и вида лечения ИБС у онкологических больных сопоставлены группы пациентов с сочетанной патологией в зависимости от применявшейся тактики ведения. Возраст пациентов по группам составил $66,4 \pm 7,7$ лет, $70 \pm 8,6$ и $69 \pm 10,7$ лет соответственно в группах КШ, ЧКВ и группы с лечением ЗНО первым этапом (ЛЗНО). Мужчин во всех группах было больше 79%, 72% и 61%, чем женщин (21%, 28% и 39%). Длительность ИБС составила $66,2 \pm 62,5$ мес, $84,1 \pm 102,2$ мес и $81,5 \pm 108,3$ мес соответственно в группе КШ, ЧКВ и ЛЗНО (таблица 1). Следует отметить, что в группе КШ ИБС была короче по продолжительности.

Необходимость хирургического лечения у данной группы больных предполагает, что течение атеросклероза у них более агрессивна. Длительность онкозаболевания составила $38,1 \pm 52,8$ мес, $56,8 \pm 73$ мес и $44,5 \pm 56,5$ мес.

Частота встречаемости курения, артериальной гипертензии и отягащенного семейного анамнеза была сопоставима во всех трех когортах. Распространенность сахарного диабета оказалась незначительно выше среди лиц после ЧКВ относительно групп КШ и ЛЗНО. В то же время у пациентов, подвергшихся КШ, реже регистрировались гиподинамия, ожирение и неконтролируемая дислипидемия. Примечательно, что 50% больных, прошедших реваскуляризацию миокарда, имели инфаркт миокарда в анамнезе, что было больше, чем в группе с ЛЗНО. Мультифокальный атеросклероз также больше встречался в первых двух группах (68% и 62%).

Таблица 1. Сравнительная характеристика демографически-анамнестических показателей.

Показатели	ЧКВ (n-78)	КШ (n - 58)	Онкохирургия (n-49)
Возраст, лет	$69,5 \pm 11,6$	$66,4 \pm 7,7$	$68,9 \pm 10,7$
Мужской пол	55 (71,4%)	45 (78,9%)	30 (61%)
Женский пол	22 (28,5%)	12 (21%)	19 (39%)
Длительность ИБС, мес	$84,1 \pm 102,2$	$66,2 \pm 62,5$	$82 \pm 108,1$
Длительность онкопатологии, мес	$56,7 \pm 60,5$	$38,1 \pm 42,8$	$44,5 \pm 56$
Курение	41 (53,2%)	33 (57,8%)	28 (57%)
Повышение АД	75 (97,4%)	50 (87,7%)	42 (86%)
Гиподинамия	43 (55,8%)	21 (36,8%)	22 (45%)
Сахарный диабет	26 (33,7%)	16 (28%)	11 (22%)
Ожирение	30 (38,9%)	14 (24,5%)	24 (49%)
Гиперлипидемия	34 (44,1%)	16 (28%)	15 (31%)
Отягощенная наследственность	43 (55,8%)	30 (52,6%)	31 (69%)
Мультифокальный атеросклероз	48 (62,3%)	39 (68,4%)	27 (55%)
Перенесенный инфаркт миокарда	39 (50,6%)	29 (50,8%)	17 (35%)
ХСН	26 (33,7%)	18 (31,5%)	27 (55%)

Группы пролеченных больных были относительно тяжелыми, так в анамнезе были указания на перенесенное КШ по 10% случаев в группе ЧКВ и ЛЗНО. 5% больным потребовалось повторное шунтирование. Таким образом, на факт направления на реваскуляризацию миокарда особо не влияли ни длительность ИБС, ни распространенность периферического атеросклероза, ни распространенность факторов риска. В анамнезе все группы больных имели предшествующие операции на сердце и сосудах. Следует отметить, что использование большой хирургии сопровождалось более молодым возрастом пациентов, их большей физической активностью (то есть пациенты менее астенизированы), у них меньшая распространенность дислипидемии и ожирения, по сравнению с больными группы ЧКВ и ЛЗНО. При сочетании ЗНО и ИБС в выборе тактики лечения астенизация больных и наличие коморбидности в виде сахарного диабета и ожирения играет большую роль, так как пациенту следует перенести сердечную операцию и затем операцию по онкологии.

При обследовании больных в состоянии покоя было выявлено, что наличие онкопатологии существенно не влияет на систолическую функцию при равном поражении коронарных артерий и перенесенного ИМ в анамнезе. Так сравнение 58 больных ИБС в сочетании с онкопатологией и 30 больных ИБС без онкопатологии было выявлено, что систолическая функция и сократимость миокарда ЛЖ и показатели диастолической функции существенно не различались (таблица 2).

Таблица 2. Показатели систолической и диастолической функции ЛЖ

	ИБС+онко N=58	ИБС N=30
Скорость раннего наполнения ЛЖ – E, см/сек	76,7±18	85,9±17
Скорость позднего наполнения ЛЖ – A, см/сек	78,4±26	88,1±16,7
Время замедления, мсек	184±44	233,2±54
Время изоволюметрического расслабления, мсек	99±24	89±22
Отношение E/A	1,1±0,5	0,99±0,2
Отношение E/e	9±3,2	9,5±3,2
Отношение S/D	1,2±0,2	1,15±0,2
КДО, мл	120±50	141±17,2
КСО, мл	59,4±48	62,7±27,4
ФВ, %	54,2±8,7	56,8±6,1

По данным тканевой доплерографии, у всех пациентов с ИБС выявлено угнетение деформационных свойств миокарда и скорости его деформации. При этом наличие сопутствующей онкопатологии ассоциировалось с еще более выраженным снижением указанных параметров: деформация - $-8,5 \pm 2,8\%$ и $-12,1 \pm 0,46\%$ ($p=0,0007$) соответственно у больных ИБС+ЗНО и у пациентов с ИБС; скорость деформации соответственно $0,42 \pm 0,1 \text{ сек}^{-1}$ и $1,1 \pm 0,5 \text{ сек}^{-1}$ ($p=0,0001$). При наличии онкозаболевания у больных ИБС при нормальной систолической функции отмечается некоторое увеличение жесткости миокарда левого желудочка, нарушение деформации и скорости деформации миокарда. Определяется взаимосвязь между показателями диастолической функции и деформации миокарда (рисунки 5 и 6).

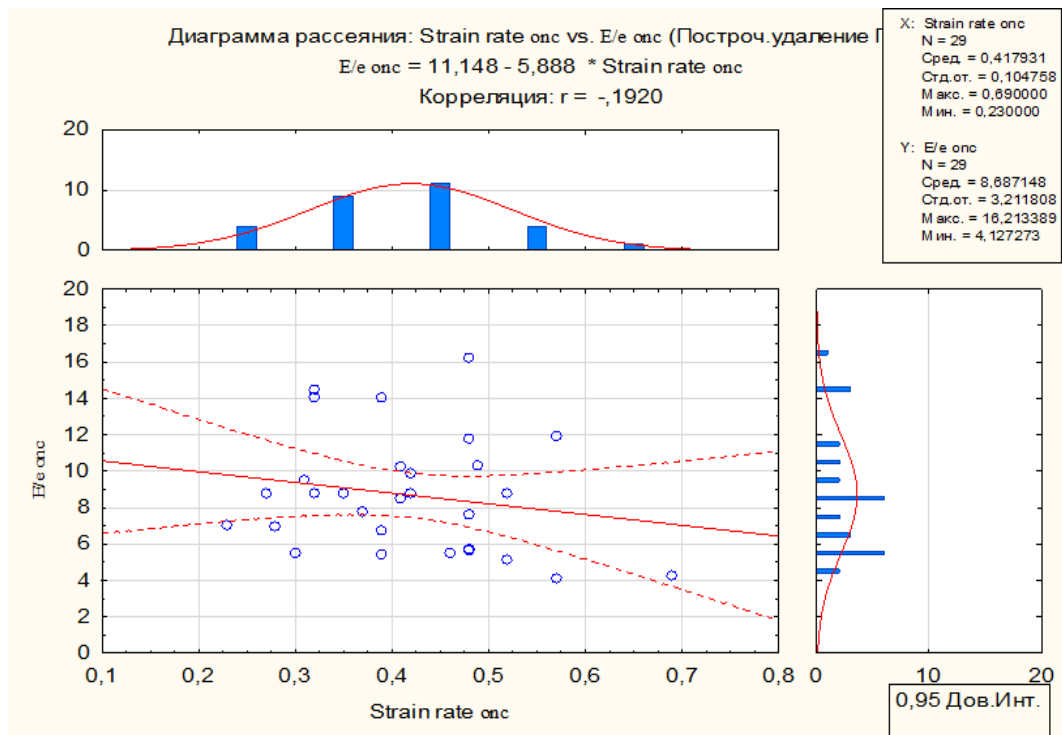


Рис. 5. Соотношение скорости деформации и диастолической функции

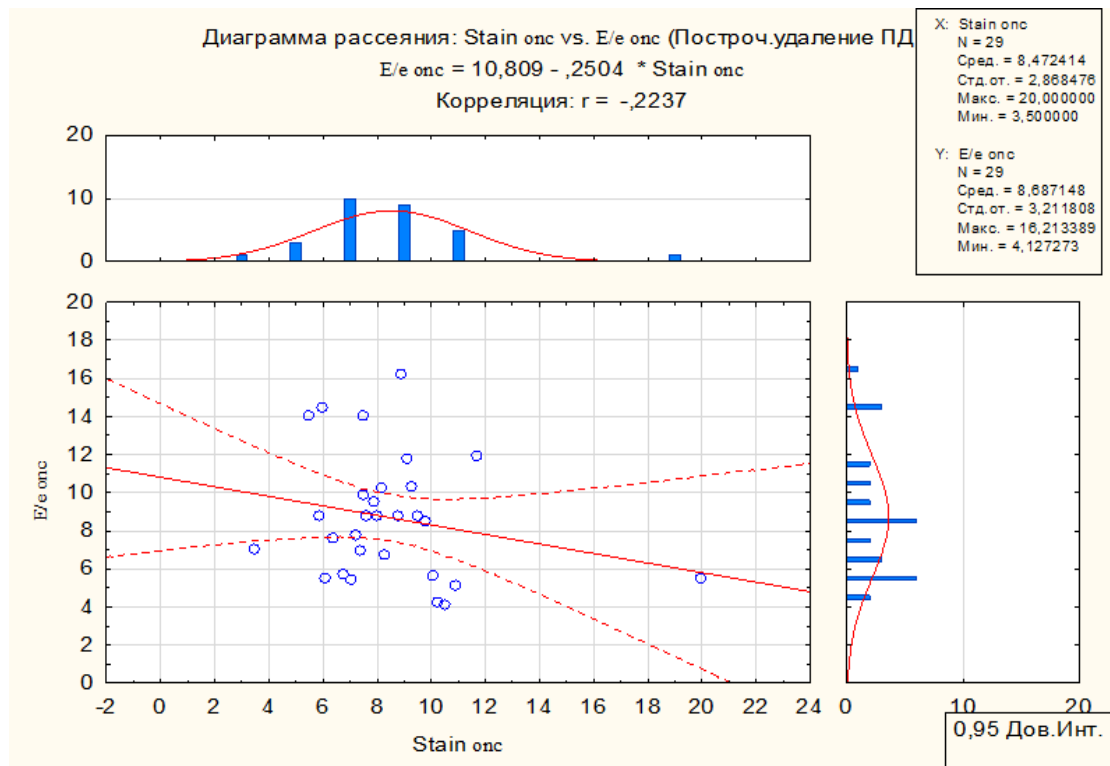


Рис.6. Соотношение деформации и диастолической функции.

Наличие онкозаболевания оказывает негативное влияние на функциональный статус миокарда. В частности это проявляется в снижении податливости миокарда левого желудочка (коэффициент жесткости $> 0,05$), что подтверждается значением критерия соответствия $\chi^2 = 6,4$ (таблица 3).

Таблица 3. Параметры значимости коэффициента жесткости миокарда левого желудочка с учетом наличия онкологической патологии.

Наименование критерия	Значение критерия	Уровень значимости
χ^2 критерий	6.444	0.012
χ^2 с поправкой Йейтса	4.735	0.030
χ^2 с поправкой на правдоподобие	7.201	0.008
Точный критерий Фишера (двусторонний)	0.01357	$p < 0,05$
ϕ критерий V критерий Крамера K критерий Чупрова**	0.333	средняя
Коэффициент сопряженности Пирсона (C)	0.316	средняя
Нормированное значение коэффициента Пирсона (C')	0.447	относительно сильная
Относительный риск (RR)	2.1 ± 0.2 (95% ДИ 1.4-3.1)	Чувствительность 28% Специфичность -97%

Подтверждение данным корреляционного анализа было получено при вычислении ROC кривых. Площадь под ROC кривой отражает производительность теста или модели в предсказании наличия онкозаболевания у больных ИБС. Чем больше площадь под кривой, тем лучше модель способна различать больных с онкозаболеванием от пациентов без ЗНО (рисунки 7 и 8).

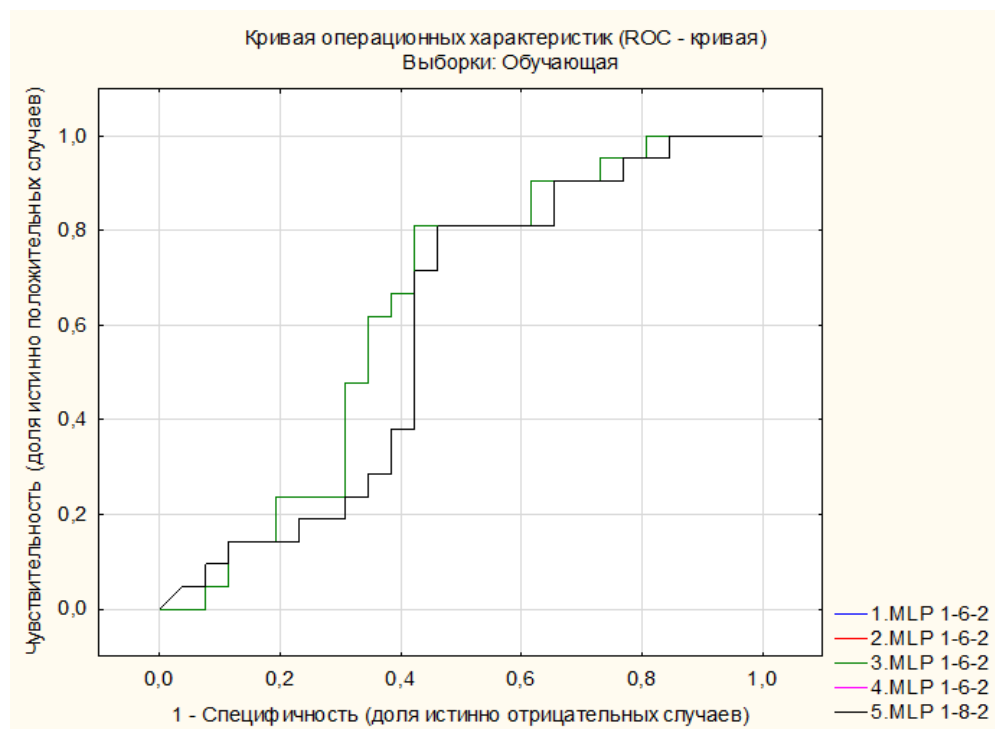


Рис. 7. Е/А – Площадь под кривой -0,58

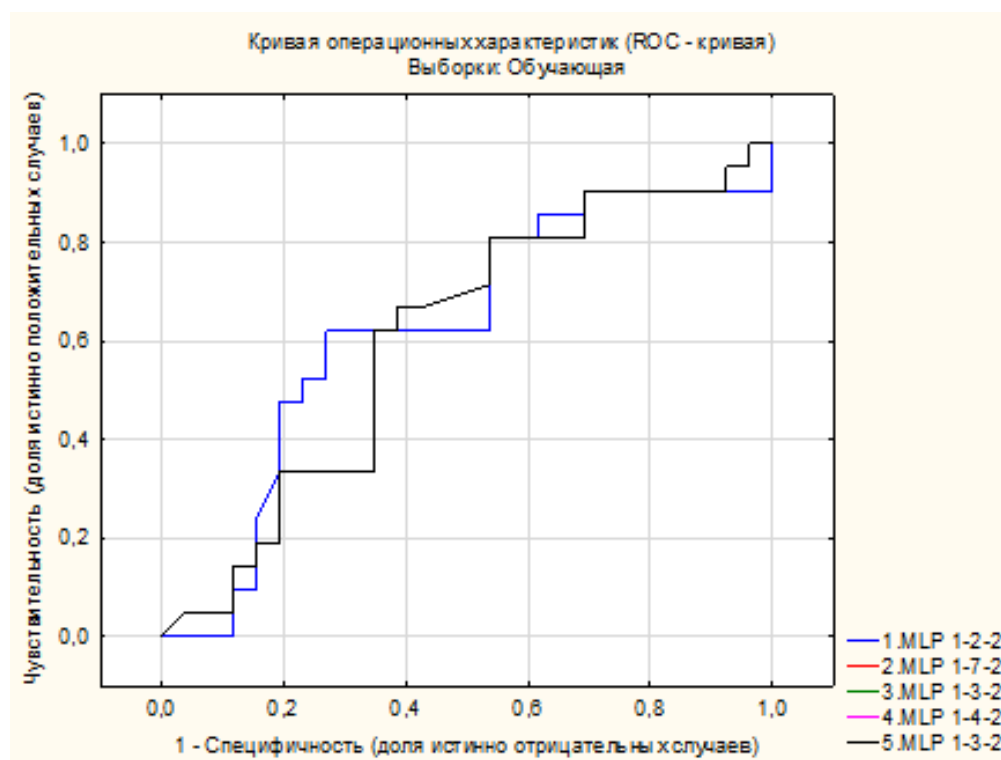


Рис. 8. Е/е – Площадь под кривой -0,62

Таблица 4. Критерии оценки значимости деформации миокарда левого желудочка в зависимости от наличия онкозаболевания

Наименование критерия	Значение критерия	Уровень значимости
χ^2 критерий	6.444	0.012
χ^2 с поправкой Йейтса	4.735	0.030
χ^2 с поправкой на правдоподобие	7.201	0.008
Точный критерий Фишера (двусторонний)	0.01357	p<0,05
ϕ критерий V критерий Крамера K критерий Чупрова**	0.333	средняя
Коэффициент сопряженности Пирсона (C)	0.316	средняя
Нормированное значение коэффициента Пирсона (C')	0.447	относительно сильная
Относительный риск (RR)	2.1 $\pm$ 0.2 (95% ДИ 1.4-3.1)	Чувствительность 28% Специфичность -97%

Наличие онкозаболевания влияет на функциональное состояние миокарда – в частности на снижение деформации миокарда с индексом соответствия 15,8 при его значении менее -8,0% и на снижение скорости деформации миокарда с индексом соответствия 19,5 при его значении менее 0,4 сек-1 (Таблица 4).

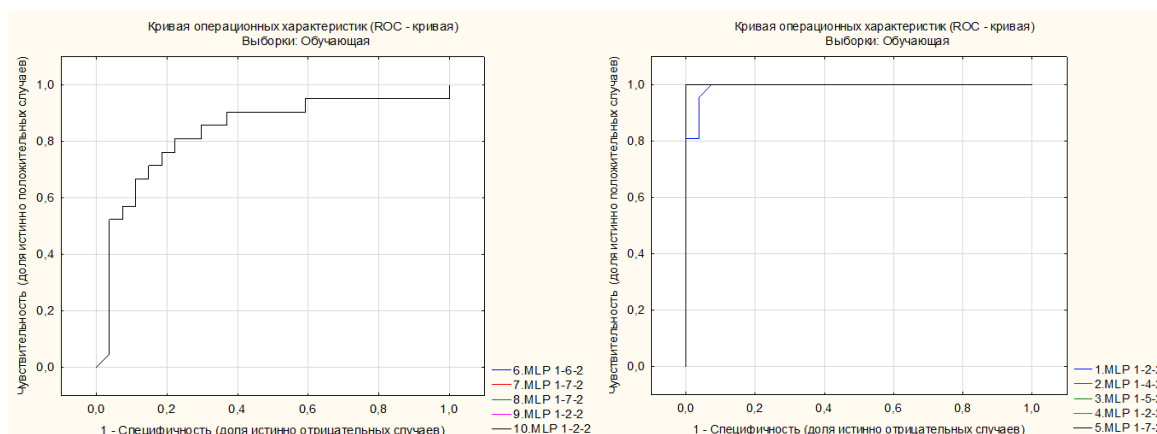


Рис. 9. Влияние онкозаболевания на деформацию и скорость деформации миокарда

Наличие онкологического заболевания влияло на ухудшение деформации миокарда и скорость деформации с площадями по ROC кривой соответственно 0,83 и 0,99. (Рис.9.)

Таблица 5. Показатели регрессионного анализа

Согласно результатам регрессионного анализа, для зависимой переменной «онко» коэффициент множественной корреляции составил $R=0,80$, а коэффициент детерминации $-R^2= 0,635$ (скорректированный $R^2= 0,611$). Данная регрессионная модель является статистически значимой ($F(4,62)=26,96$; $P<0,001$).

	БЕТА	Ст.Ош. БЕТА	- В	Ст.Ош. - В	t(62)	p-знач.
Св.член			1,235872	0,190772	6,47826	0,000000
Strain	-0,047406	0,096358	-0,006003	0,012201	-0,49198	0,624469
SR	-0,760214	0,097263	-0,523927	0,067032	-7,81609	0,000000
E/A	-0,004493	0,079556	-0,005857	0,103716	-0,05647	0,955145
E/e	-0,085015	0,078327	-0,014050	0,012945	-1,08539	0,281953

Согласно данным таблицы 5, единственным статистически значимым параметром в настоящей работе выступает скорость деформации миокарда.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что у пациентов с ИБС и сопутствующей онкопатологией на фоне сохранной систолической функции наблюдается тенденция к повышению жесткости миокарда левого желудочка, а также угнетение его деформационных свойств и скорости деформации.

Определяется взаимосвязь между показателями диастолической функции и деформации миокарда.

Наличие онкозаболевания влияет на функциональное состояние миокарда – в частности на увеличение податливости миокарда левого желудочка с индексом соответствия 6,4 при коэффициенте жесткости более 0,52; на снижение деформации с индексом соответствия 15,8 при его значении менее 8,0% и 19,5 при скорости деформации менее 0,4 сек-1.

Стресс эхокардиография при стратификации риска у онкологических больных проводилась большинству лиц. Результаты стресс-ЭхоКГ были следующими: у 44% проба была отрицательная, у 40% - проба положительная, у 6% - сомнительная и у 10% - проба была не информативная. Результаты коронарографии подтвердили данные, полученные по стресс-ЭхоКГ (Рисунок 10).

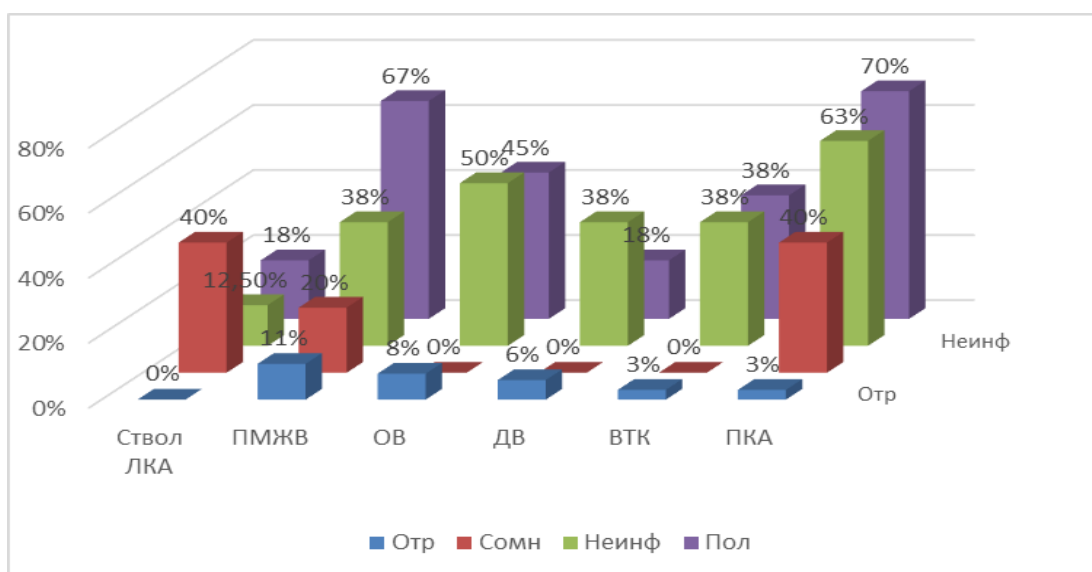


Рис. 10. Поражение коронарных артерий при различных результатах

Показатели стресс-ЭхоКГ имеют значение в выборе дальнейшей тактики лечения. Не всем пациентам с онкологическим заболеванием и положительным стресс-тестом была выполнена реваскуляризация миокарда. Предикторами необходимости хирургической реваскуляризации миокарда явились порог толерантности к нагрузке меньше 2 ступени (4,6 METs) ($\chi^2 = 8,6$, $P < 0,05$); индекс нарушения сегментарной сократимости 1,4 и выше ($\chi^2 = 3,5$, $P < 0,05$); наличие более 4 сегментов с асинергией на нагрузке ($\chi^2 = 4,6$, $P < 0,05$); порогом ишемии миокарда 125 ударов в 1 мин и менее ($\chi^2 = 5,7$, $P < 0,05$); поражением 4 и более коронарных артерий ($\chi^2 = 17$, $P < 0,05$). По результатам полного клиничко-функционального обследования часть больных была направлена на онкохирургию первым этапом, часть на реваскуляризацию миокарда перед лечением онкопатологии. Далее рассматриваются различия между этими двумя группами.

Таблица 6. Сравнение показателей неинвазивной диагностики и стратификации риска по шкале RCRI в группах больных, направленных первым этапом на КШ и онкохирургию.

	Без реваскуляризации N=49	С реваскуляризацией N=58	P
Возраст, лет	61±20	68±10	0,21
Мужчин, %	78	85	0,64
Женщин, %	22	15	0,60
Стенокардия 1-2ФК, %	44	30	0,46
Стенокардия 3-4ФК, %	11	50	0,04
Ср.ФК	1,6±0,8	2,6±0,5	0,0003
ЧКВ в анамнезе, %	22	15	0,64
КШ в анамнезе, %	11	0	0,13
ИМ в анамнезе, %	11	55	0,02
ФП, %	33	30	0,87
ЖЭ, %	22	5	0,16
Атеросклероз б/ц, %	67	60	0,71
Атеросклероз н/к, %	22	30	0,65
СД, %	11	40	0,11
АГ, %	77	85	0,59
Ритм ФП, %	22	5	0,16

Рубцовые изм ЭКГ, %	11	35	0,18
ДД, %	89	90	0,93
ГЛЖ, %	66	70	0,82
КДО, мл	121±18,5	124±41,4	0,83
КСО, мл	51,2±12	56±24	0,57
ФВ до нагр, %	58±6	56±5	0,35
Mets	6,6±2,3	5,2±1,8	0,08
Ступени по Брюсу	2±0,7	1,45±0,8	0,08
Макс. ЧСС, уд/мин	137±12	125±12	0,01
Время нагрузки, мин	4±2	3,05±2	0,24
ИНСС до нагр	1,0±0,07	1,1±0,1	0,01
Асинерг. сегменты	2,3±0,5	3,4±1,4	0,03
ФВ после нагрузки, %	49±2,5	45,3±5,1	0,09
ИНСС после нагрузки	1,2±0,1	1,4±0,1	0,00001
Асинерг. сегмент. нагр	3,8±1,3	6,8±2,9	0,01
% достигн. нагрузки	89,9±9,5	83±8,1	0,05
Критерий прекращения пробы			
Болевой синдром, %	11	30	0,26
Другие жалобы, %	56	30	0,18
ЭКГ изменения, %	55	55	1,0
Достижение субмаксим. нагрузки, %	56	30	0,18
Интактные КА, %	33	0	0,006
ГМНЗ поражения, ср.ч.	1,3±0,5	1,4±0,7	0,7
ГМЗ поражения КА, ср.ч.	1,25±0,5	2,6±1,0	0,0007
Без осложнений при онкохирургии, %	89	0	0,00001
Категория риска	2,8±0,4	2,85±0,5	0,79
Риск кард. смерти	1,4±0,4	1,6±0,7	0,43
Риск фат+нефат. осложнений	5,3±2,5	5,6±3,09	0,79

Как видно из таблицы 6 по возрастно-половому составу группы существенно не различались. Пациенты с положительным результатом стресс-ЭхоКГ и направленные на хирургическое лечение по поводу онкозаболевания после реваскуляризации миокарда клинически имели тяжелую форму коронарной недостаточности, так 3ФК стенокардии напряжения имел место у них в 50% случаев по сравнению с 11% у больных без реваскуляризации ($p=0,04$). Соответственно средний ФК стенокардии по группе составил $2,6\pm0,5$ и $1,6\pm0,8$ ($p=0,0003$). Также в анамнезе у них же было больше перенесенных

инфарктов миокарда – 55% против 11% ($p=0,02$). Показатели по RCRI между группами не различались.

Таблица 7. Предикторы необходимости реваскуляризации миокарда у больных ИБС и ЗНО.

	Критерий χ^2	Критерий Фишера	Критерий Крамера	Коэф-т Пирсона	ОР	ОШ
Стенокардия 3ФК	4,9 $P=0,03$	0,04 $p<0,05$	0,412	0,38	-	-
ИНСС $\geq 1,1$	3,5 $P=0,06$	0,1 $p>0,05$	0,35	0,33		
METS $\geq 4,6$	7,2 $P=0,008$	0,01 $p<0,05$	0,49	0,44	7,4 $\pm$ 0,9 1,0-52,3 Ч 88% С 65%	
Асинергия в ≥ 4 сегм-х	4,6 $p=0,03$	0,04 $p<0,05$	0,39	0,37		
ГМЗН кор-е артерии	17,1 $p<0,001$	0,0009 $p<0,05$	0,76	0,61		

Таким образом, на реваскуляризацию миокарда были направлены не все пациенты с положительным стресс-тестом, а только те пациенты у которых на фоне тяжелого множественного поражения коронарных артерий (4 и более артерий) отмечалась тяжелая клиника стенокардии напряжения (3ФК), с перенесенным инфарктом миокарда, с ИНСС покоя 1,1 и более, порогом толерантности к физической нагрузке менее 4,6 Mets (соответственно менее 2 ступени по протоколу Брюса), с зоной риска ишемии миокарда в 4 и более сегментах с порогом ишемии миокарда 125 $\pm$ 12 ударов/мин (таблица 7). Все данные пациенты перенесли второй этап лечения – внесердечную хирургию по поводу онкозаболевания, при которой не было отмечено фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений. Если рассматривать рассчитанные по шкале RCRI сердечно-сосудистые риски для больных общего профиля, а не онкобольных, то мы получили практически не различимые показатели.

Использование шкалы кардиального риска RCRI (Lee) у больных ИБС при сочетании с онкопатологией недостаточно и неинформативно, необходимо дополнительно учитывать наличие коронарной недостаточности и степень её тяжести по данным инвазивного (КАГ) и неинвазивного (стресс-ЭхоКГ) обследования.

3.2. Сравнительные результаты обследования и лечения больных ИБС с сочетанием онкопатологии с различной реваскуляризацией миокарда

Реваскуляризация миокарда была показана 134 пациентам в связи с наличием клинических проявлений коронарной недостаточности. 78 пациентам было проведено ЧКВ и 58 пациентам КШ. В таблице 8 представлены демографические и анамнестические данные обследованных больных.

Таблица 8. Сравнительная характеристика больных групп ЧКВ и КШ.

Показатели	ЧКВ (n-78)	КШ (n - 58)	P
Возраст, лет	69,5±11,6	66,4±7,7	0,0822
Мужской пол	55 (71,4%)	45(78,9%)	0,3612
Женский пол	22 (28,5%)	12 (21%)	0,3550
Длительность ИБС, мес	84,1±102,2	66,2±62,5	0,24
Длительность онкопатологии, мес	56,7±60,5	38,1±42,8	0,04
Курение	41 (53,2%)	33 (57,8%)	0,6456
Повышение АД	75 (97,4%)	50 (87,7%)	0,0273
Гиподинамия	43 (55,8%)	21(36,8%)	0,0293
Сахарный диабет	26 (33,7%)	16(28%)	0,5356
Ожирение	30 (38,9%)	14(24,5%)	0,0860
Гиперлипидемия	34 (44,1%)	16(28%)	0,05
Отягощенная наследственность	43 (55,8%)	30(52,6%)	0,7306
Мультифокальный атеросклероз	48 (62,3%)	39(68,4%)	0,4729
Перенесенный инфаркт миокарда	39 (50,6%)	29 (50,8%)	1,0000
ХСН	26 (33,7%)	18(31,5%)	0,8064

Пациенты сравниваемых групп были в одной возрастной категории, средние значения существенно не различались и составили в группе ЧКВ $69,5 \pm 11,6$ лет и в группе КШ $66,4 \pm 7,7$ лет ($p=0,0822$), но все же в группе ЧКВ они были несколько старше. Максимальный возраст соответственно составил 88 и 81 лет, минимальный возраст – 41 и 46 лет. Пациентов в возрасте 75 лет и старше в группе ЧКВ было 19 (24%), а в группе КШ – 10 (17%) ($p=0,3$).

Таким образом, пациенты в группе ЧКВ были несколько старшего возраста, чем в группе КШ. Сравнимые группы по возрасту, по гендерному составу были сопоставимы. Длительность существования ИБС была больше в группе ЧКВ, чем в группе КШ, но статистически недостоверно. Проведен анализ распространенности ключевых факторов риска ИБС, включая курение, артериальную гипертензию, гиподинамию, сахарный диабет, ожирение, гиперлипидемию и отягощенную наследственность. Установлен, что в группе ЧКВ отмечалась достоверно более высокая частота встречаемости артериальной гипертензии, малоподвижного образа жизни и гиперлипидемии, несмотря на проводимую терапию статинами, что указывает на субоптимальную эффективность гиполипидемического лечения.

Распространенность остальных факторов риска была одинаковой.

Клиническое проявление коронарной недостаточности была более выраженной в группе КШ, где было значимо больше больных с III-IV ФК стенокардии (84,1% против 59,6%, $p=0,002$) и меньше больных с I – II ФК (12,2% против 29,8%, $p=0,01$). На хирургическое лечение при сочетании ИБС и онкопатологии были направлены больные с более тяжелой клиникой коронарной недостаточности (рисунок 11).

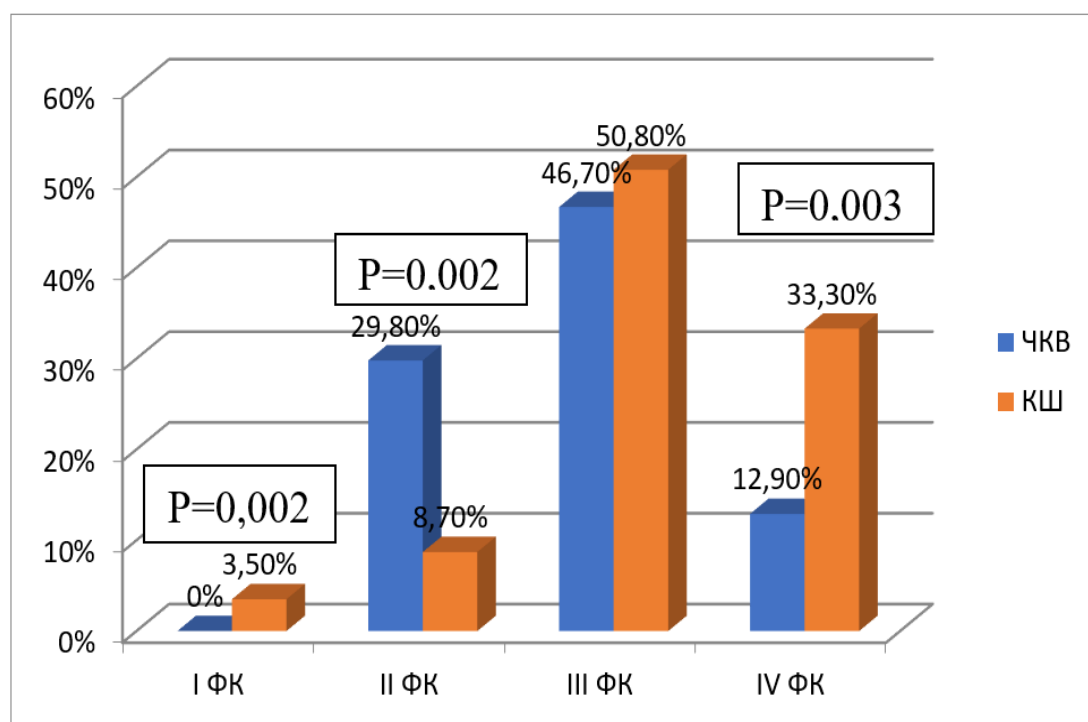


Рис.11. Распространенность различных ФК стенокардии в двух группах больных

В обеих группах больных было одинаковое количество пациентов с перенесенным острым инфарктом миокарда (по 50%). Чуть больше половины пациентов в обеих группах имели распространенный характер атеросклеротического поражения по другим артериальным бассейнам (62,3% и 68,4%, соответственно в группах ЧКВ и КШ).

В анамнезе часть больных перенесли тот или иной вид реваскуляризации миокарда, причем почти 50% больных в группе ЧКВ и 29,7% больных в группе КШ ($p=0,01$). Причем эндоваскулярное пособие в обеих группах в 4 раза превышало коронарное шунтирование (Рис.12).

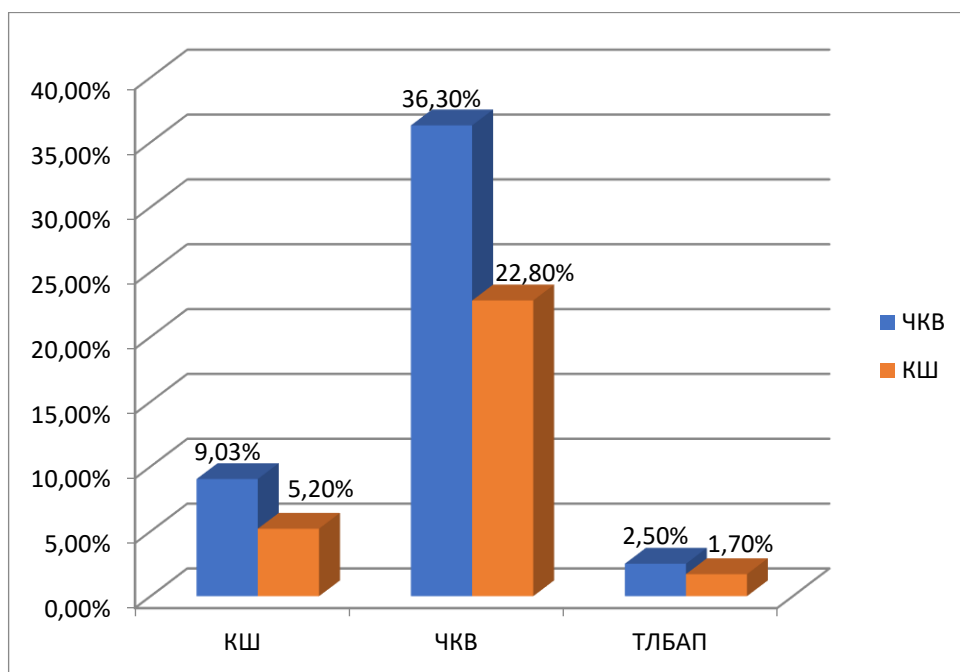


Рис. 12. Доля пациентов с различными видами реваскуляризации в анамнезе.

При анализе результатов коронарографии выявлено, что в обеих группах превалировало многососудистое поражение коронарных артерий, но в группе КШ среднее число пораженных коронарных артерий составило $3,6 \pm 1,3$ по сравнению с $2,6 \pm 1,2$ в группе ЧКВ ($p=0,00001$). Стенозирующее поражение коронарных артерий было у большинства больных соответственно у 92% в группе ЧКВ и 89,4% в группе КШ. Среднее число КА со стенозами было $3 \pm 1,7$ и $3,6 \pm 1,8$ ($p=0,05$) в группах ЧКВ и КШ, причем среднее число КА с гемодинамически значимыми стенозами составило соответственно $2,4 \pm 1,5$ и $3,2 \pm 1,7$ ($p=0,0046$). То есть в группе с хирургической реваскуляризацией тяжесть стенозирующего поражения КА было существенно большей, чем в группе эндоваскулярного лечения. Окклюзии коронарных артерий были у 38% в группе ЧКВ и 53% в группе КШ ($p=0,08$). Среднее число окклюзированных КА составило $1,1 \pm 0,4$ в группе ЧКВ и $1,5 \pm 0,5$ в группе КШ ($p=0,00001$). Больных с одно- и двухсосудистым поражением коронарных артерий в группе ЧКВ было 43%, в группе КШ – 17% ($p=0,002$), поражение 3- и более коронарных артерий соответственно было 57% и 83% ($p=0,002$).

На рисунке 13 представлено распределение больных по поражению различных ветвей коронарных артерий.

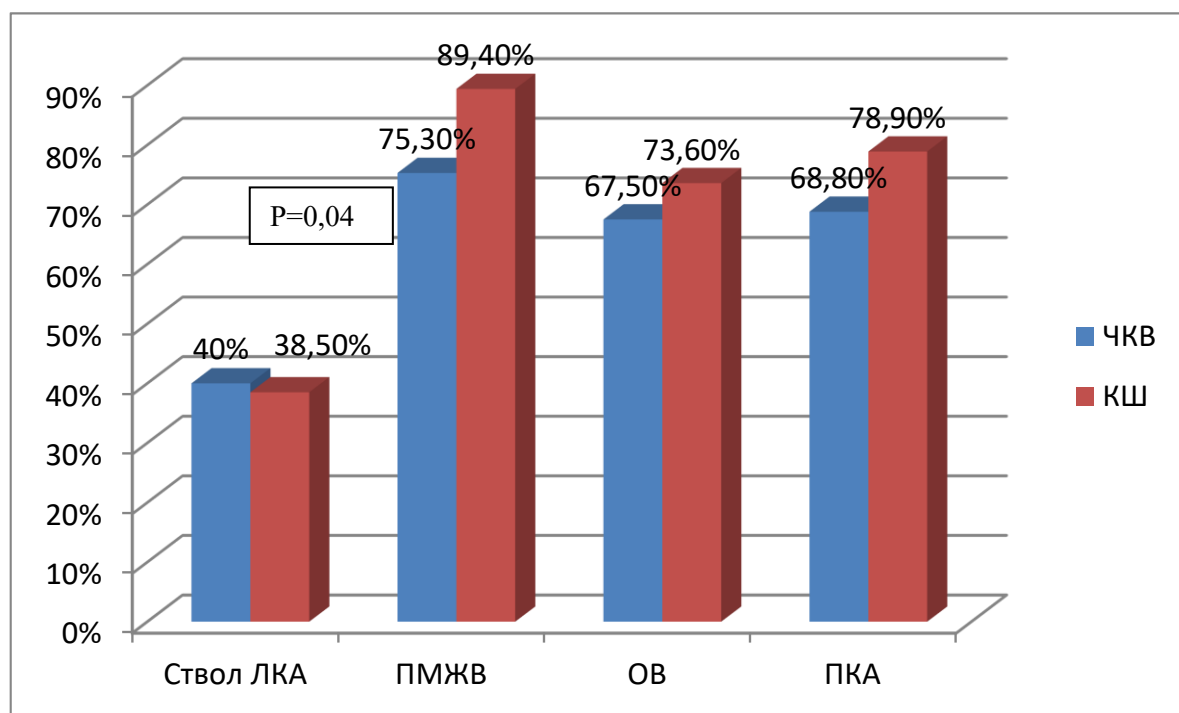


Рис. 13. Распределение пациентов в зависимости от тяжести поражения коронарного русла.

Поражение ствола левой коронарной артерии (ЛКА) регистрировалось у каждого четвертого больного, при этом вовлечение передней межжелудочковой артерии преобладало в группе КШ.

У всей когорты обследованных лиц верифицированно тяжелое многососудистое поражение коронарного русла, требовавшее проведения интенсивной терапии ИБС перед внесердечным хирургическим вмешательством. Примечательно, что половина больных в группе ЧКВ и треть пациентов в группе КШ имели в анамнезе указания на ранее выполненную реваскуляризацию миокарда [164].

При этом показатели ЭхоКГ, характеризующие состояние левого желудочка, между группами не различались. Размеры левого желудочка не были расширены: КСО - $56,8 \pm 22,1$ мл против $54,0 \pm 18,5$ мл ($p=0,43$); КДО - $122,5 \pm 34$ мл против $114,9 \pm 28,3$ мл ($p=0,17$) соответственно в группе ЧКВ и КШ. Сократимость и насосная функции тоже были в пределах нормы – ФВ $54,2 \pm 6,4\%$ против $53,7 \pm 7,8\%$ ($p=0,68$).

Таким образом, при сравнении двух групп больных ИБС и онкопатологией с различным видом реваскуляризации миокарда определено, что все пациенты имеют тяжелое многососудистое поражение коронарных артерий, выраженную клинику коронарной недостаточности при сохранной функции левого желудочка. Следует подчеркнуть, что тяжесть поражения и клинического проявления ИБС у больных, перенесших хирургическую реваскуляризацию, была значимо больше. Но в анамнезе больные, перенесшие эндоваскулярное пособие, имели больше указаний на предыдущую реваскуляризацию миокарда.

Из анамнестических данных известно, что у пациентов из групп ЧКВ продолжительность онкологического заболевания была большей и составила $56,7 \pm 60,5$ месяца, а у больных из группы КШ - $38,1 \pm 42,8$ месяца ($p=0,04$) (таблица 9). Статистически значимой разницы между группами не было получено по перенесенной полихимиотерапии ($20,7\%$ против $10,5\%$, $p=0,1$), по хирургическому лечению ($51,9\%$ против $57,8\%$, $p=0,49$) и по перенесенной лучевой терапии ($15,5\%$ против $12,2\%$, $p=0,61$ соответственно в группе ЧКВ и КШ). Следует подчеркнуть, что каждый второй пациент, включенный в группу ЧКВ перенес онкохирургию, каждый пятый пациент – ПХТ, каждый шестой больной – лучевую терапию. В группе КШ каждый второй перенес онкохирургию и значительно меньше остальные виды лечения онкопатологии.

Таблица 9. Частота встречаемости ЗНО различных локализаций в группах обследованных больных

Локализация опухоли	ЧКВ	КШ	P
Желудок	14(18,1%)	15(26,3%)	0,2643
гортань	0	2(3,5%)	0,1261
Пищевод	3(3,8%)	3(5,2%)	0,5519
печень	3(3,8%)	3(5,2%)	0,5519
Поджелудочная железа	1(1,2%)	0	0,4490
Кишечник	9(11,6%)	7(12,2%)	0,8512
Прямая кишка	1(1,2%)	3(5,2%)	0,1579
Легкие	17(22%)	9(15,7%)	0,3074
ГМ	2(2,5%)	1(1,7%)	0,6457
кровь	3(3,8%)	2(3,5%)	1,0000
Мочевой пузырь	7(9%)	2(3,5%)	1,621
Молочная железа	6(7,7%)	1(1,7%)	0,0958
Предстательная железа	11(14,2%)	1(1,7%)	0,0075
Матка и яичники	6(7,9%)	1(1,7%)	0,0958
Щитовидная железа	3(3,8%)	1(1,7%)	0,4299
Тканевые опухоли	1(1,2%)	1(1,7%)	1,0000
Почки и надпочечники	9(11,6%)	3(5,2%)	0,2169
Стадии ЗНО			
T	1,4±0,7	4,3±0,7	0,00001
N	10 (12,9%) 1,6±0,6	8 (14,0%) 1,4±0,5	0,7323 0,04
M	5 (6,4%)	2 (3,5%)	0,4183

Примечание - T – размер опухоли в органе, N – вовлечение регионарных лимфатических узлов, M – отдаленные метастазы

Как видно из таблицы, наиболее часто встречались ЗНО легких и желудка (соответственно в группе ЧКВ 22% и 18%, в группе КШ 15% и 26%), меньше всего было тканевых опухолевых (по 1 больному – 1,2% и 1,7%). Но статистически достоверной разницы в частоте встречаемости различных локализаций ЗНО между группами не было выявлено, кроме опухоли предстательной железы (ЧКВ – 14,2% и КШ – 1,7%, $p=0,007$). Следует отметить, что представленная частота встречаемости различных локализаций не отражает реальную картину, так как в исследование включены пациенты, которые имели показания для обследования и лечения по поводу ИБС.

По классификации размера опухоли в органе (от х до 4b) у больных в группе КШ размер ЗНО в среднем составил $4,3\pm 0,7$, а в группе ЧКВ – $1,4\pm 0,7$ ($p=0,00001$). По степени вовлеченности регионарных лимфатических узлов, наоборот, в группе ЧКВ отмечалось большее поражение регионарных лимфатических узлов ($p=0,04$). Пациентов с отдаленными метастазами в другие органы было несколько больше в группе ЧКВ ($p=0,4$).

Таким образом, перед предстоящей операцией реваскуляризации миокарда рассмотренные группы больных существенно не различались по антропометрическим и функциональным показателям, отличие двух групп состояло в тяжести коронарной недостаточности и степени выраженности атеросклеротического поражения коронарных артерий. Степень тяжести и течения онкозаболевания не влияло на выбор вида реваскуляризации миокарда. Следует отметить, что в группе КШ было большее поражение опухолью соответствующего органа. Локализация ЗНО также не влияла на выбор тактики лечения.

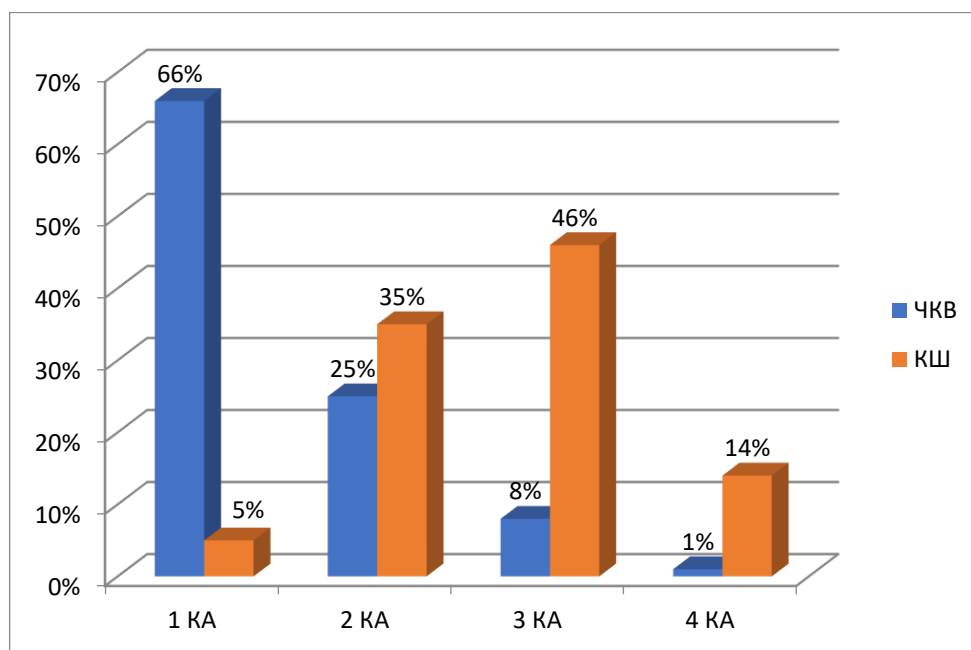


Рис. 14. Распределение больных по количеству реваскуляризированных коронарных артерий при ЧКВ и КШ.

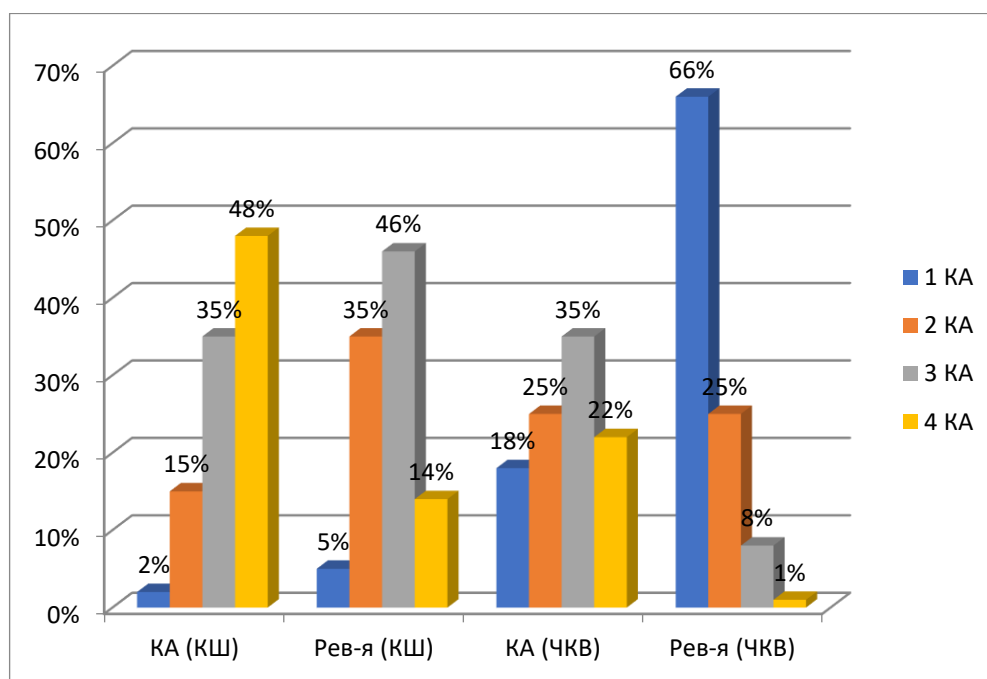


Рис. 15. Распределение больных по соотношению количества пораженных и реваскуляризированных коронарных артерий в группах больных с ЧКВ и КШ.

При ЧКВ 66% больным провели стентирование 1 артерии, в группе КШ шунтирование одной коронарной артерии было у 5% пациентов ($p=0,00001$), реваскуляризация 2-х КА проведена у 25% и у 35% ($p=0,2$), 3-х КА – 8% и 46% ($p=0,00001$), 4-х КА – 1% и 14% ($p=0,002$) (рисунок 14). Налицо, что в группе КШ проводилась реваскуляризация большего числа КА. При сопоставлении числа пораженных коронарных артерий и числа реваскуляризированных артерий было выявлено, что полную реваскуляризацию миокарда получили 28% больных в группе ЧКВ и 67% больных в группе КШ ($p=0,00001$) (рисунок 15). Среднее число реваскуляризированных КА составило в группе ЧКВ $1,5 \pm 0,7$ и в группе КШ $2,7 \pm 0,7$ ($p=0,00001$). Соотношение реваскуляризированных КА к пораженным атеросклерозом КА составило в группе ЧКВ 0,5 и в группе КШ 0,8.

Таким образом несмотря на то, что обе группы больных имели множественное поражение КА (3 и более КА) 57% (ЧКВ) и 83% (КШ) ($p=0,002$), полная реваскуляризация была достигнута у значительно меньшего числа больных в группе ЧКВ. В группе КШ полная реваскуляризация была достигнута у большей половины пациентов. Выбор метода реваскуляризации миокарда у больных при сочетании ИБС и онкопатологии основывался на степени поражения коронарных артерий, наличие ЗНО не влияло на тактику лечения.

Сроки пребывания в стационаре были значительно меньше в группе ЧКВ, чем в группе КШ: длительность пребывания составила $6,3 \pm 3,5$ дня против $15,3 \pm 5$ дней ($p=0,00001$), до операции - $4,2 \pm 3,2$ дня против $5,6 \pm 2,8$ дней ($p=0,0093$) и после операции - 3 ± 2 дня против $8 \pm 3,4$ дней ($p=0,00001$).

Переносимость ЧКВ пациентами была хорошая, из осложнений только у одного больного отмечалось кровотечение и у одного развилась пульсирующая гематома в месте пункции (таблица 10). Значимая постоперационная анемия, потребовавшая гемотрансфузии была у двух пациентов. У больных перенесших операцию коронарного шунтирования, число осложнений значительно превышало. Но достоверных различий между группами получено по развитию перикардита ($p=0,01$) и постоперационной анемии ($p=0,007$).

Таблица 10. Осложнения реваскуляризации миокарда у больных после ЧКВ и КШ.

Осложнения	ЧКВ	КШ	P
ОНМК	0	1,7%	0,379
Диастаз грудины	0	1,7%	0,379
Пневмоторакс	0	1,7%	0,379
Перикардит	0	7,0%	0,0184
кровотечение	1,3%	5,2%	0,157
ОПН	0	3,5%	0,126
Пульсирующая гематома	1,3%	0	0,449
смерть	0	3,5%	0,126
Гидроторакс	0	1,7%	0,379
Анемия	2,6%	14%	0,0075
Пневмония	0	5,2%	0,473
ДН	0	3,5%	0,126

У пациентов группы КШ наиболее частая встречаемость отмечена по развитию анемии и по развитию перикардита/гемоперикарда. Один больной в группе КШ умер в раннем послеоперационном периоде в связи с развитием острой сердечной недостаточности на фоне синдрома полиорганной недостаточности.

Наличие онкопатологии играет существенную роль в выборе тактики реваскуляризации миокарда. В основном, эндоваскулярный и хирургический методы реваскуляризации были проведены по стандартным показаниям согласно принятым клиническим рекомендациям. Исключение составили 9% пациентов, перенесших множественное ЧКВ (3-4 коронарные артерии стентированы), в связи с тяжестью общего состояния, высоким риском

осложнений хирургической реваскуляризации. Множественное поражение коронарных артерий отмечалось у 57% больных, перенесших ЧКВ и 87% больных, перенесших КШ. В первом случае ЧКВ было проведено в клинικο-определяющей артерии, учитывая тяжесть больных из-за сопутствующей онкопатологии, ограниченного срока ожидания внесердечной операции. Соответственно полнота реваскуляризации не была достигнута в 100% в обеих группах больных – 28% в группе ЧКВ и 57% в группе КШ.

3.3. Осложнения хирургического лечения больных ИБС и ЗНО

Осложнения различных степени тяжести отмечалось у 38% больных, а у 62% больных их не было.

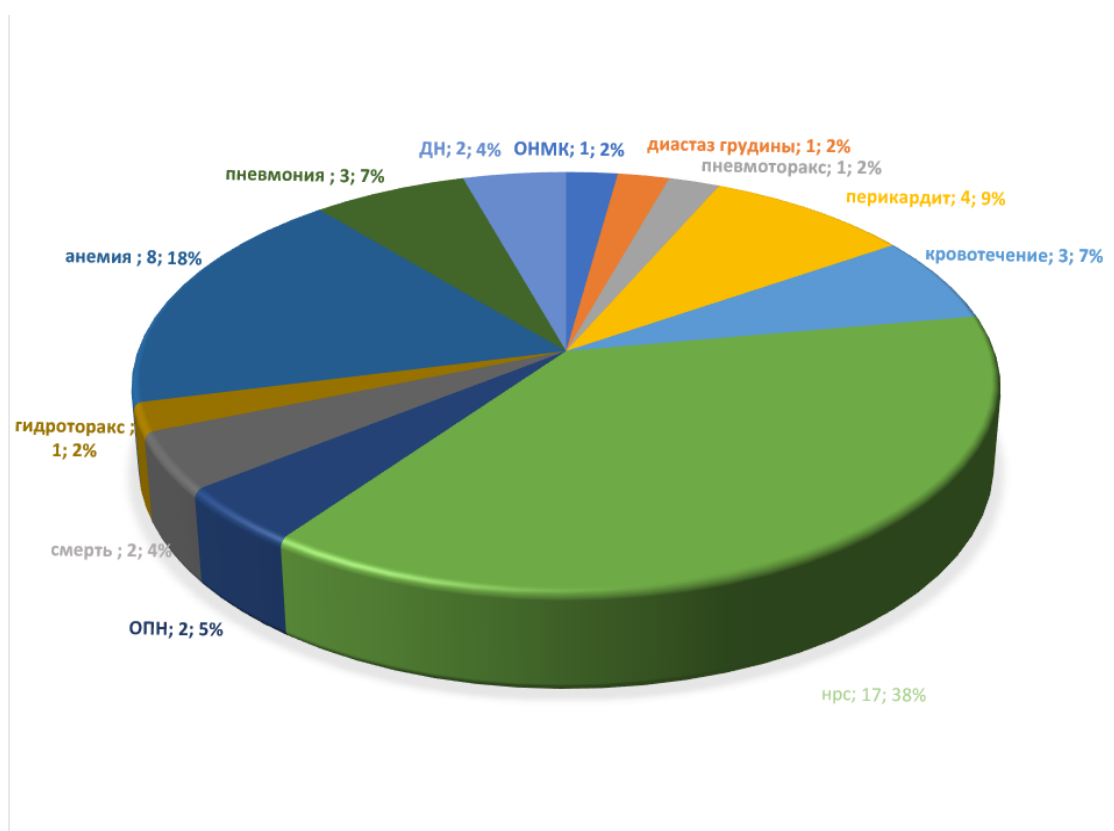


Рис. 16. Характер осложнений в группе хирургического лечения.

Как видно из рисунка 16 чаще всего встречаются нарушения ритма сердца, затем анемия, перикардит, острая почечная недостаточность и пневмония, остальные осложнения встречались в единичных случаях.

Основные показатели обследования представлены в таблице 11 в зависимости от наличия осложнений. Не все показатели оказались пригодными при статистической обработке и в результате в группе без осложнений и в группе с осложнениями были проанализированы 33 и 24 пациента соответственно.

Таблица 11. Основные показатели обследования в зависимости от осложнений.

	Группа без осложнений	Группа с осложнениями	Z индекс	P
число пораженных коронарных артерий	2,48±0,75	2,95±0,75	2,10	0,03
Поражение ПМЖВ	1,03±0,17	1,0±0	-0,82	0,40
Поражение ОВ	0,45±0,5	0,67±0,56	1,37	0,16
Поражение ПКА	0,67±0,48	0,87±0,34	1,77	0,07
Число анастомозов	2,42±0,75	2,92±0,78	2,16	0,03
Число шунтов	2,37±0,74	2,79±0,72	2,02	0,04
Артериальные шунты	0,97±0,17	1,04±0,2	1,39	0,16
Венозные шунты	1,4±0,7	1,75±0,73	1,60	0,10
КШ без ИК	0,4242	0,46±0,5	0,24	0,80
КШ с ИК	0,58±0,5	0,54±0,5	-0,24	0,80
Длительность ИК (мин)	35,0±35,1	63,4±70,4	1,34	0,179
Длительность операции (часы)	4,15±0,55	5,12±1,1	3,40	0,0006
Шунты +проходимы	2,3636	2,8±0,72	2,02	0,04
Арт шунты+	0,97±0,17	1,04±0,2	1,39	0,16
Венозные шунты +	1,4±0,74	1,7±0,75	1,36	0,17
Переливание Эритроцитарной массы	0±0	478,29±684,54	5,37	0,00001
Переливание плазмы	0±0	216,2±599,9	2,04	0,04
Длительность ИВЛ (часы)	12,3±7,4	68,9±178,57	2,25	0,02

В группе пациентов с осложнениями отмечалось значительное большее число пораженных коронарных артерий, чем в группе без осложнений и среднее число было больше на 0,47. Также в группе осложненных пациентов отмечалось большее число анастомозов и шунтов ($p=0,03$ и $0,04$). Длительность операции составила 4,15 часов и 5,12 часов соответственно у лиц без осложнений и с осложнениями ($p=0,0006$), также и длительность ИВЛ 12,3 и 68,9 часов ($p=0,02$).

Таким образом, из всех анализированных показателей достоверные различия были получены по числу пораженных коронарных артерий, по числу шунтов и наложенных анастомозов, длительности операции и ИВЛ, переливания эритроцитарной массы и плазмы крови.

4.4. Предикторы смертности в отдаленном периоде

Из 202 обследованных и пролеченных пациентов с сочетанной патологией (ИБС и ЗНО) сведения в отдаленном периоде наблюдения были получены у 69 пациентов. За указанный интервал времени зарегистрировано 18 (26%) летальных исходов. Высокие показатели отдаленной летальности обусловлены взаимно отягчающим течением двух прогностически неблагоприятных заболеваний. С целью выявления предикторов долгосрочной смертности выполнен сравнительный анализ анамнестических и клинико-функциональных характеристик умерших (группа «У», $n=18$) и выживших (группа «В», $n=51$) больных. Среднее время до наступления летального исхода составило $3,4 \pm 2,09$ года. Динамика распределения смертности по срокам представлена на рисунке 17.

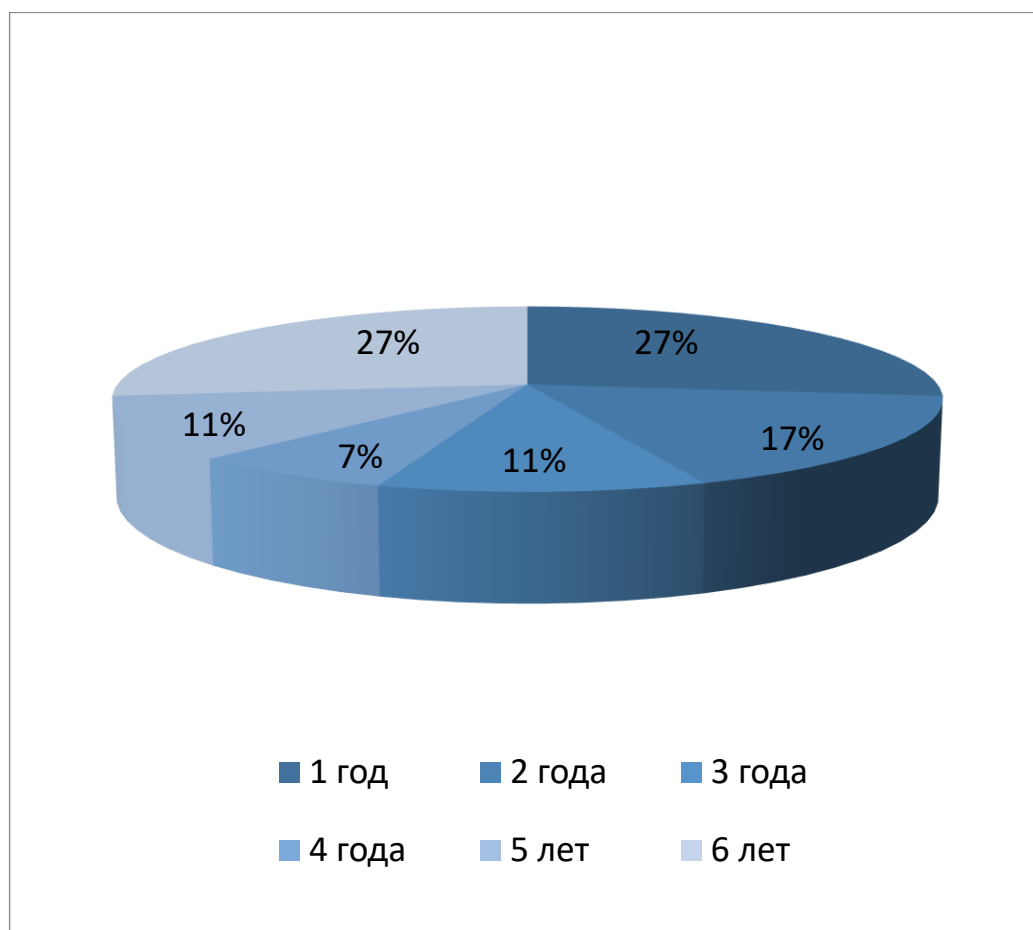


Рис. 17. Распределение случаев летальности по срокам наблюдения у пациентов с сочетанной патологией (ИБС и ЗНО).

Наибольшее число летальных исходов зафиксировано в течение первого года и через 6 лет наблюдения. Необходимо подчеркнуть, что в данном анализе оценивался показатель общей летальности. Среди умерших пациентов существенно преобладали лица мужского пола – 94% ($p = 0,02$). Больные группы «У» характеризовались более старшим возрастом относительно группы «В»: $69,7 \pm 7,5$ года против $67,6 \pm 8,0$ года соответственно ($p = 0,035$; таблица 12). Кроме того, в группе умерших анамнез ИБС был в среднем на 5,7 года продолжительнее ($p = 0,02$), тогда как длительность анамнеза онкопатологии, напротив, оказалась меньше на 2 года ($p = 0,013$).

Таблица 12. Сравнительная характеристика анамнестических и демографических показателей.

	Группа «У» N=18	Группа «В» N=51	P
Длительность ИБС, мес	140,5±160	72,4±90	0,02
Длительность онкоанамнеза, мес	22.1±33	46.2±64	0.013
Возраст, лет	69.7±7.5	67,6±8,0	0.035
Мужчины	94.4%	68.6%	0.002
Женщины	5.5%	31.3%	0.02
Курение	39%	58%	0.16
Артериальная гипертензия	89%	96%	0.27
Гиподинамия	39%	53%	0.30
Сахарный диабет	39%	21%	0.13
Ожирение	44%	39%	0.71
Гиперлипидемия	39%	35%	0.76
Отягощенная наследственность	39%	55%	0.24
Мультифокальный атеросклероз	77%	55%	0.1
Инфаркт миокарда	50%	43%	0.60
Хроническая сердечная недостаточность	66%	24%	0.001
Перенесенные операции			
КШ	33%	14%	0.07
ЧКВ	44%	27%	0.18
ТЛБАП	5%	4%	0.85
Операция на сосудах	5%	11%	0.45
ЭКС, ИКД	5%	2%	0.50
РЧА	0%	4%	0.38
Указания в анамнезе на предшествующее лечение онкопатологии			
ПХТ	16%	13%	0.75
Хирургическое лечение	39%	66%	0.04
Лучевая терапия	11%	19%	0.43

Сравниваемые группы были сопоставимы по факторам риска ИБС, сопутствующим заболеваниям, распространенности атеросклероза и наличию инфаркта миокарда в анамнезе. Единственным статистически значимым различием явилась более высокая частота встречаемости хронической сердечной недостаточности (ХСН) в группе умерших: 66% против 24% среди выживших ($p = 0,001$). Прогностическая ценность ХСН как предиктора летальности подтверждается высоким значением критерия соответствия ($\chi^2 = 11$; ($p < 0,001$). Относительный риск (RR) составил $3,750 \pm 0,431$ (95% ДИ: 1,610-8,735) при специфичности 66% и чувствительности 78%. При этом отношение шансов (ОШ) равнялось $6,5 \pm 0,59$ (95% ДИ: 2,009 – 21,034) (таблица 13).

Таблица 13. Критерии оценки значимости различий исходов в зависимости от наличия ХСН у больных ИБС и онкозаболеванием

Наименование критерия	Значение критерия	Уровень значимости
χ^2 критерий	10.914	<0,001
χ^2 с поправкой Йейтса	9.095	0.003
χ^2 с поправкой на правдоподобие	10.595	0.002
Точный критерий Фишера (двусторонний)	0.00157	$p < 0,05$
<i>Минимальное значение ожидаемого явления - 6.26</i>		
Критерии оценки силы связи между наличием ХСН и исходом у больных ИБС и онкозаболеванием		
Наименование критерия	Значение критерия	Сила связи*
ϕ критерий V критерий Крамера K критерий Чупрова**	0.398	средняя
Коэффициент сопряженности Пирсона (C)	0.370	средняя
Нормированное значение коэффициента Пирсона (C')	0.523	относительно сильная

В анамнезе пациентов группы умерших отмечалась тенденция к более высокой частоте выполнения КШ. В тоже время по частоте ранее перенесенных ЧКВ, ТЛБАП, вмешательства на периферических сосудах, а так же хирургического лечения нарушений ритма и проводимости сердца статистически значимых межгрупповых различий обнаружено не было (таблица 12).

Наличие указаний на перенесенное КШ в анамнезе является предиктором смерти от всех причин с относительным риском $2,2 \pm 0,39$ (95%ДИ 1,0 – 4,8) с чувствительностью 33% и специфичностью 87%. Отношение шансов при этом $3,3 \pm 0,64$ (95%ДИ 0,9 – 11,6).

Наличие хирургического лечения ЗНО в анамнезе являлось предиктором смертности с ОР $0,4 \pm 0,41$ (95%ДИ 0,19 - 0,98) с низкими чувствительностью и специфичностью 38% и 33%. Частота выполнения радикального хирургического вмешательства по поводу онкопатологии в группе выживших оказалась значимо выше, чем среди умерших пациентов: 66% против 39% соответственно ($p = 0,04$). Таким образом, невозможность проведения хирургического лечения ЗНО выступает в качестве независимого предиктора отдаленной летальности. Отсутствие хирургического этапа лечения ЗНО у пациентов с коморбидным течением ИБС и ЗНО выступает мощным предиктором отдаленной летальности. Отношение шансов (ОШ) составило $24,9 \pm 0,99$ (95% ДИ: 3,5 – 176,5) при высокой чувствительности (98%) и специфичности (78%) данной прогностической модели (таблица 14) [163].

Таблица 14. Прогностические критерии отдаленных исходов в зависимости от отсутствия оперативного вмешательства онкопатологии

Наименование критерия	Значение критерия	Уровень значимости
χ^2 критерий	29.303	<0,001
χ^2 с поправкой Йейтса	26.359	<0,001
χ^2 с поправкой на правдоподобие	32.284	<0,001
Точный критерий Фишера (двусторонний)	0.00000	p<0,05
<i>Минимальное значение ожидаемого явления - 7.30</i>		
Критерии оценки силы связи между фактором риска и исходом		
Наименование критерия	Значение критерия	Сила связи*
ϕ критерий V критерий Крамера K критерий Чупрова**	0,652	сильная
Коэффициент сопряженности Пирсона (C)	0,546	относительно сильная
Нормированное значение коэффициента Пирсона (C')	0,772	сильная

Распределение больных по оказанной помощи в кардиохирургическом стационаре представлено на рисунке 18.

Как видно на рисунке больным с ИБС и ЗНО было проведено КШ 22% и ЧКВ в 55% в группе умерших, а в группе выживших 37% и 29% соответственно. Причем статистическая достоверность была только при проведении ЧКВ (p=0,04).

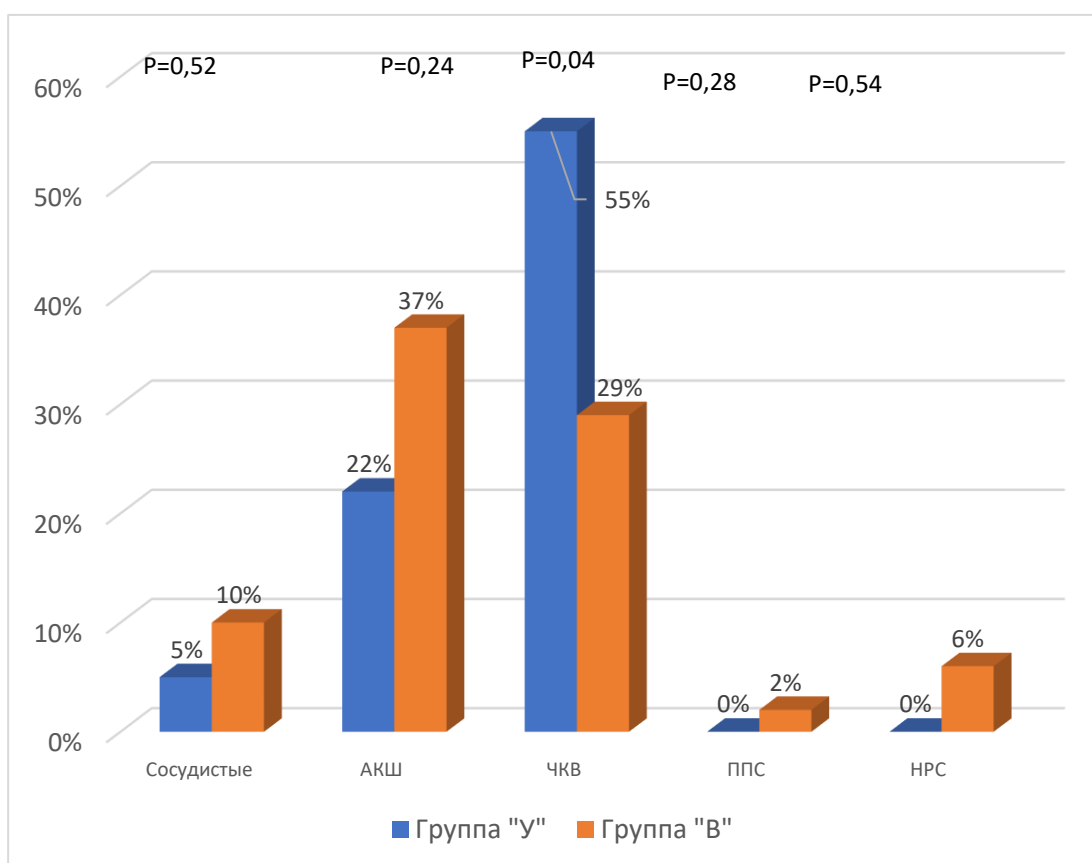


Рис. 18. Распределение больных по перенесенным операциям в стационаре.

Были получены такие результаты, что проведение ЧКВ в стационаре явилось маркером смерти в отдаленном периоде с ОШ $6,5 \pm 0,5$ (95% ДИ 2,0-21,0), что можно трактовать как отсутствие полной реваскуляризации и что, в основном, ЧКВ проводилась как паллиативная помощь перед хирургическим лечением онкопатологии. В таблице 15 представлены статистические данные оценки значимости наличия ЧКВ в стационаре в отдаленных неблагоприятных исходах.

Таблица 15. Параметра значимости различий в исходах заболевания у пациентов в зависимости от выполнения ЧКВ в период госпитализации

Наименование критерия	Значение критерия	Уровень значимости
χ^2 критерий	3.936	0.048
χ^2 с поправкой Йейтса	2.886	0.090
χ^2 с поправкой на правдоподобие	3.832	0.051
Точный критерий Фишера (двусторонний)	0.08503	p>0,05
<i>Минимальное значение ожидаемого явления - 6.52</i>		
Критерии оценки силы связи между фактором риска и исходом		
Наименование критерия	Значение критерия	Сила связи*
ϕ критерий V критерий Крамера K критерий Чупрова**	0.239	средняя
Коэффициент сопряженности Пирсона (C)	0.232	средняя
Нормированное значение коэффициента Пирсона (C')	0.329	средняя

В тоже время сравнение клиники коронарной недостаточности исходно в группах «У» и «В» показало, что группы по тяжелым ФК стенокардии напряжения не различались, только 2ФК больше встречался у выживших больных. Но при выписке из стационара проявления стенокардии напряжения только 1 и 2 ФК были распространены одинаково. 3 и 4 ФК не было вообще. 39% и 43% пациентов соответственно в группах «У» и «В» не различались (p=0,76) (таблица 16).

Таблица 16. Распределение больных с различными функциональными классами стенокардии напряжения до и после реваскуляризации миокарда.

	Группа «У»	Группа «В»	Р
Стенокардия ФК	До операции исходно		
0	5%	2%	0.50
1	5%	4%	0.85
2	11%	35%	0.05
3	44%	45%	0.94
4	17%	8%	0.28
	При выписке		
0	39%	43%	0.76
1	16%	25%	0.43
2	22%	25%	0.79
3	0%	0%	
4	0%	0%	

По результатам эхокардиографического исследования размеры левого желудочка исходно существенно не различались: КДО $135,3 \pm 43,5$ мл и $121,9 \pm 33,2$ мл ($p=0,18$), КСО $65,3 \pm 34,5$ мл и $54,6 \pm 20$ мл, ($p=0,11$), соответственно в группах «У» и «В». ФВ ЛЖ не отличалась: $54 \pm 10\%$ и $54,5 \pm 7\%$ ($p=0,7$). При выписке в группе умерших впоследствии больных были больше размеры ЛЖ, особенно систолического: КДО - $134,8 \pm 44,71$ мл и $118 \pm 32,2$ мл ($p=0,07$); КСО $65,7 \pm 34,2$ мл и $52,8 \pm 18,2$ ($p=0,04$). ФВ левого желудочка не различалась - $54,1 \pm 9,4\%$ и $54,9 \pm 6,5\%$ ($p=0,8$).

Показатели атеросклеротического поражения коронарного русла, оцениваемые по общему числу стенозов на одного пациента ($3,4 \pm 1,3$ и $3 \pm 1,5$; $p=0,8$) и количеству гемодинамически значимых сужений ($2,7 \pm 1,5$ и $2,4 \pm 1,3$; $p=0,4$), значимо не различались между группами. Напротив, распространенность

окклюзии коронарных артерии имела достоверные межгрупповые различия: в когорте умерших пациентов данный показатель был существенно выше (1.3 ± 0.7 и 1 ± 0.2 ; $p = 0.006$). Кроме того, группа летальных исходов характеризовалась большим средним числом пораженных коронарных артерии ($3,4 \pm 1.3$ и $2,7 \pm 1.1$; $p = 0,03$). При анализе характера вовлечения отдельных сосудов выявлены различия по частоте стенозирования ОВ (88% против 60%; $p = 0,02$), тогда как частота поражения ПМЖВ (83% и 74%; $p = 0,43$) и ПКА (83% и 60%; $p = 0,07$) в сравниваемых группах статистически не отличалась.

Локализация онкопатологии у пациентов умерших и выживших в отдаленные сроки представлена в таблице 17.

Таблица 17. Распространенность локализации онкопатологии в зависимости от исхода в отдаленном периоде.

	Группа «У»	Группа «В»	P
Желудок	39%	10%	0.005
Пищевод	5%	4%	0.85
Печень	5%	4%	0.85
Кишечник	0%	9%	0.18
Прямая кишка	5%	6%	0.87
Легкие	22%	29%	0.56
Головной мозг	0%	4%	0.38
Кровь	0%	4%	0.38
Мочевой пузырь	11%	2%	0.1
Молочная железа	0%	9%	0.18
Предстательная железа	5%	10%	0.51
Матка и яичника	0%	4%	0.38
Щитовидная железа	0%	6%	0.87
Тканевые опухоли	11%	6%	0.48
Почки и надпочечники	5%	8%	0.67

Как видно из таблицы, наибольшее значение в нашей группе больных имела опухоль желудка, распространенность которой была существенной среди умерших пациентов.

3.5. Особенности реваскуляризации миокарда в зависимости от различной локализации злокачественных новообразований.

Анализ локализации опухолевого процесса у 136 пациентов с ИБС после реваскуляризации миокарда показал, что у 42% больных имели место поражения желудочно-кишечного тракта. Новообразования дыхательной, эндокринной, и мочевыделительной систем регистрировались с частотой 30%, 20% и 16% соответственно (рисунок 19).

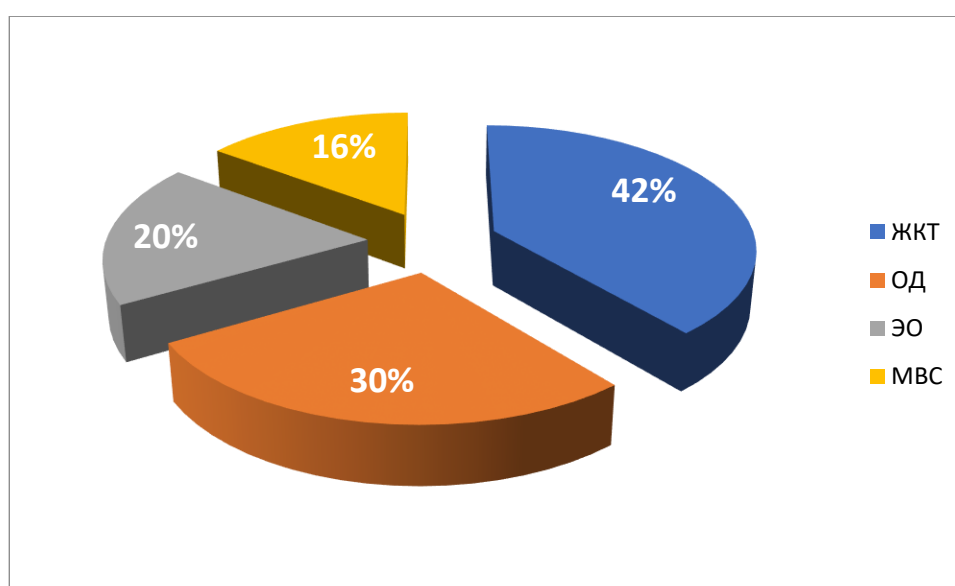


Рис. 19. Распределение больных ИБС, перенесших реваскуляризацию миокарда в зависимости от локализации ЗНО

Примечание: ЖКТ – опухоли желудочно-кишечного тракта, ОД – опухоли органов дыхательной системы, ЭО – опухоли эндокринной системы, МВС – опухоли мочевыделительной системы

3.6. Клинико-анамнестические показатели в группах больных ИБС с сочетанием опухоли различной локализации

Сравнительный анализ клинико-анамнестических характеристик в четырех сформированных группах показал, что пациенты с эндокринными опухолями (ЭО) характеризовались более старшим возрастом по сравнению с

лицами, страдающими ЗНО желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), органов дыхания (ОД) и мочевыделительной системы (МВС) [164]. Кроме того, в когорте больных с ЭО отмечалось преобладание лиц женского пола, а также более высокая распространенность гиподинамии, ожирения, отягщенного семейного анамнеза по ИБС и мультифокального атеросклероза. В то же время частота встречаемости таких факторов, как курение, артериальная гипертензия, сахарный диабет, перенесенный инфаркт миокарда и хроническая сердечная недостаточность, была сопоставима во всех группах сравнения (таблица 18).

Таблица 18. Клинико-анамнестические показатели в группах больных с различной локализацией опухоли

Показатели	ЖКТ, n=57	ОД, n=30	ЭО, n=28	МВС n=21	
Возраст	66,6±8,7	66,2±7,3	73,6±6,9*	66,5±6	P ₂₋₃ - 0,0002 P ₁₋₃ - 0,0004 P ₄₋₃ - 0,0005
Муж (n=100)	72%	77%	61%	90,5%	P ₄₋₃ - 0,02
Жен (n=36)	28%	23%	39%	9,5%	P ₄₋₃ - 0,02
Курение	57,8%	63,3%	53,6%	57,1%	p>0,05
Артериальная гипертензия	92,9%	93,3%	96,4%	95,2%	p>0,05
Гиподинамия	54,3%	36,6%	64,3%	38%	P ₂₋₃ - 0,03
Сахарный диабет	33,3%	26,6%	46,4%	38%	p>0,05
Ожирение	22,8%	40%	50%	47,6%	P ₁₋₃ - 0,01
Гиперлипидемия	33,3%	33,3%	60,7%	42,8%	P ₂₋₃ - 0,03 P ₁₋₃ - 0,01
Отягощенная наследственность	49,1%	53,3%	71,4%	47,6%	P ₁₋₃ - 0,01
МФА	56,1%	70%	75%	71,4%	P ₁₋₃ - 0,01
Количество ИМ	47,3%	60%	50%	47,6%	p>0,05
ХСН	40,3%	30%	25%	33,3%	p>0,05
Показатели	ЖКТ	ОД	ЭО	МВС	
Возраст	66,6±8,7	66,2±7,3	73,6±6,9*	66,5±6	P ₂₋₃ - 0,0002 P ₁₋₃ - 0,0004 P ₄₋₃ - 0,0005

Муж	72%	76,6%	60,7%	90,4%	P ₄₋₃ - 0,02
Жен	28%	23,3%	39,3%	9,5%	P ₄₋₃ - 0,02
Курение	57,8%	63,3%	53,6%	57,1%	нд
Артериальная гипертензия	92,9%	93,3%	96,4%	95,2%	нд
Гиподинамия	54,3%	36,6%	64,3%	38%	P ₂₋₃ - 0,03
Сахарный диабет	33,3%	26,6%	46,4%	38%	нд
Ожирение	22,8%	40%	50%	47,6%	P ₁₋₃ - 0,01
Гиперлипидемия	33,3%	33,3%	60,7%	42,8%	P ₂₋₃ - 0,03 P ₁₋₃ - 0,01
Отягощенная наследственность	49,1%	53,3%	71,4%	47,6%	P ₁₋₃ - 0,01
МФА	56,1%	70%	75%	71,4%	P ₁₋₃ - 0,01
Количество ИМ	47,3%	60%	50%	47,6%	нд
ХСН	40,3%	30%	25%	33,3%	нд

Примечание: P₁₋₃ - разница между группами с опухолями ЖКТ и эндокринными опухолями, P₂₋₃ - разница между группами с опухолями органов дыхания и эндокринными опухолями, P₄₋₃ - разница между группами с опухолями мочевыделительной системы и эндокринными опухолями.

Продолжительность анамнеза ИБС в группе ЖКТ составила 73,2±72,8 месяца, в группе ЗНО ОД - 106,1±127 мес., в группе ЭО - 79,7±85,4 мес., а в группе ЗНО МВС - 89±16,7 мес.; статистически значимых межгрупповых различий по данному показателю выявлено не было [164]. Длительность онкологического заболевания в четырех анализируемых когортах равнялась 35,1±54,9 мес., 30,8±32,3 мес., 104,5±97,2 мес и 85,4±99,9 мес. соответственно. При этом минимальный стаж онкопатологии отмечался у пациентов с ЗНО легких (ОД), тогда как максимальный – при ЭО (p = 0,002); в остальном структура групп была сопоставима. Сведения о перенесенных ранее кардиохирургических вмешательствах систематизированы в таблице 19.

Таблица 19. Перенесенные в анамнезе кардиохирургические вмешательства

Вид вмешательства	ЖКТ n=57	ОД n=30	ЭО n=28	МВС n=21	P
АКШ	5,3%	10%	5,2%	10%	p>0,05
ЧКВ	29,8%	33,3%	29,8%	33,3%	p>0,05
ТЛБАП	1,7%	3,3%	1,7%	3,3%	p>0,05
Операции на сосуды	5,2%	6,6%	5,2%	6,6%	p>0,05
ЭКС, ИКД	1,7%	3,3%	1,7%	3,3%	p>0,05
РЧА	5,2%	0	5,2%	0	p>0,05

Около трети пациентов во всех анализируемых когортах имели в анамнезе ЧКВ, в то время как частота ранее выполненного КШ варьировала от 5% до 10% без статистически значимых межгрупповых различий. Иные виды интервенционных и хирургических вмешательств регистрировались с минимальной частотой, при этом достоверных отличий между выборками также обнаружено не было. Характер предшествующего лечения онкологической патологии в сопоставляемых группах в целом оказался однородным (таблица 20).

Таблица 20. Структура перенесенного ранее лечения по поводу онкологических заболеваний.

Вид вмешательства	ЖКТ n=57	ОД n=30	ЭО n=28	МВС n=21	P
Полихимиотерапия	8,7%	20%	8,7%	20%	p>0,05
Хирургическое лечение	49,1%	53,3%	49,1%	53,3%	p>0,05
Лучевая терапия	7%	13,3%	28%	42,3%	P ₁₋₄ - 0,0002 P ₁₋₃ - 0,008 P ₄₋₂ -0,01

Примечание: P₁₋₃ - разница между группами с опухолями ЖКТ и эндокринными опухолями, P₂₋₃ - разница между группами с опухолями органов дыхания и эндокринными опухолями, P₄₋₃ - разница между группами с опухолями мочевыделительной системы и эндокринными опухолями.

Частота проведения полихимиотерапии варьировала от 8,7% до 20 % без статистически значимых межгрупповых различий. Почти у половины пациентов во всех когортах в анамнезе имелись указания на выполненное хирургическое вмешательство по поводу онкопатологии. Применение лучевой терапии значимо чаще регистрировалось в группе ЗНО мочевыделительной системы и реже всего – при поражении желудочно-кишечного тракта ($P = 0,0002$). Распределение стенокардии напряжения различных функциональных классов (ФК) было сходным. Во всех группах с достоверным преобладанием тяжелых форм (3-4 ФК) над более легкими (1-2 ФК) проявлениями (рисунок 20). Так, в группе ЗНО ЖКТ доля лиц с 1-2 ФК составила 25%, тогда как с 3-4 ФК – 73 % ($p = 0,00001$). В группе ЗНО органов дыхания данные показатели равнялись 30% и 64% ($p = 0,019$), в группе ЗНО эндокринных органов – 25% и 67% ($p = 0,0016$), а при патологии мочевыделительной системы – 24% и 64% ($p = 0,0062$) соответственно.

Сравнение различий распространенности 3-4 ФК стенокардии между группами не выявило достоверных показателей ($p_{1-2}=0,38$, $p_{1-3}=0,56$, $p_{1-4}=0,54$, $p_{2-3}=0,81$, $p_{2-4}=0,88$, $p_{3-4}=0,94$). Клинические проявления и степень тяжести коронарной недостаточности не имели статистически значимой зависимости от локализации опухолевого процесса. Проявления клиники коронарной недостаточности и ее тяжести не зависели от локализации злокачественного новообразования [164].

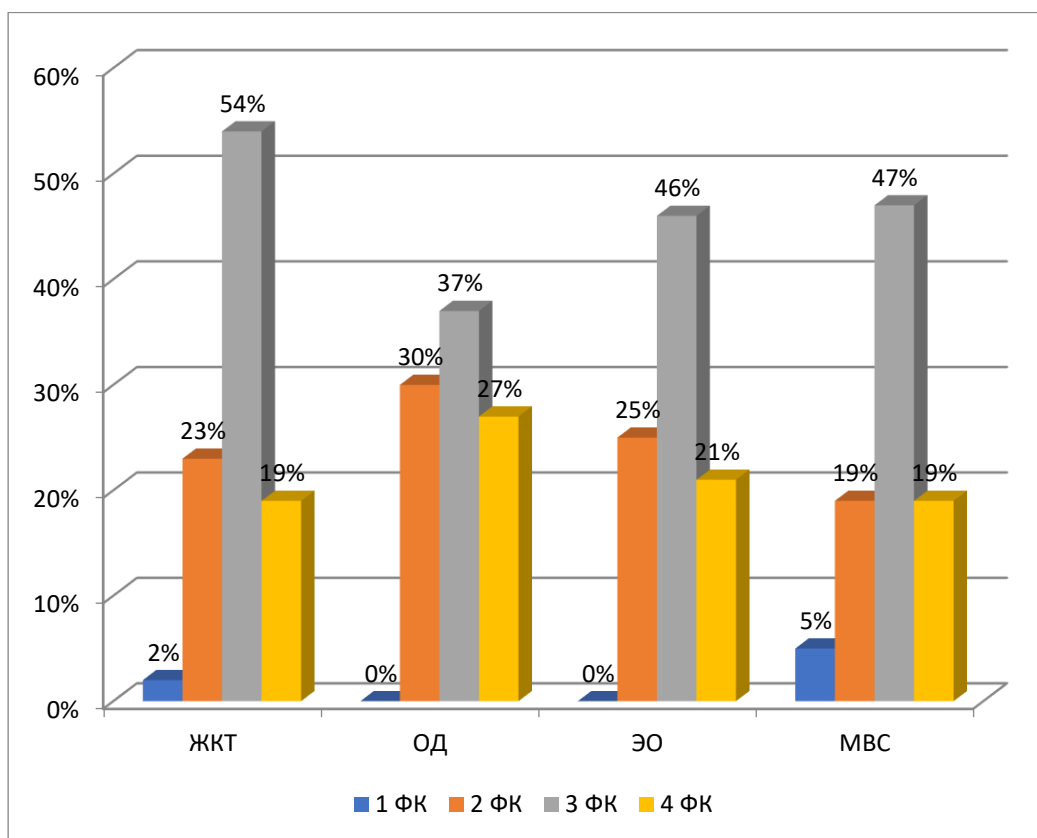


Рис. 20. Распределение больных в зависимости от функционального класса стенокардии напряжения

По ЭхоКГ показателям группы также существенно не различались (таблица 21).

Таблица 21. Показатели эхокардиографического исследования в группах больных ИБС с сочетанием ЗНО в зависимости от локализации процесса.

	ЖКТ n=57	ОД n=30	ЭО n=28	МВС n=21	Критерий Краскела- Уоллиса
КСО, мл	50 [38; 60]	48,5 [40; 62,3]	54,5 [37; 71]	55 [44,5; 62]	P=0,93
КДО, мл	108 [90; 129]	110 [49,7; 140]	119 [86,2; 141]	120 [102; 139]	P=0,44
ОФВ, %	55 [48; 60]	54,5 [51; 59,5]	55,5 [50; 59]	56 [52,5; 59]	P=0,67

Средние значения конечно- диастолического (КДО) и конечно- систолического (КСО) объемов левого желудочка были сопоставимы во всех группах сравнения. Показатели фракции выброса (ФВ) соответствовали значениям нормы и значимо не различались между когортами (рисунок 21).

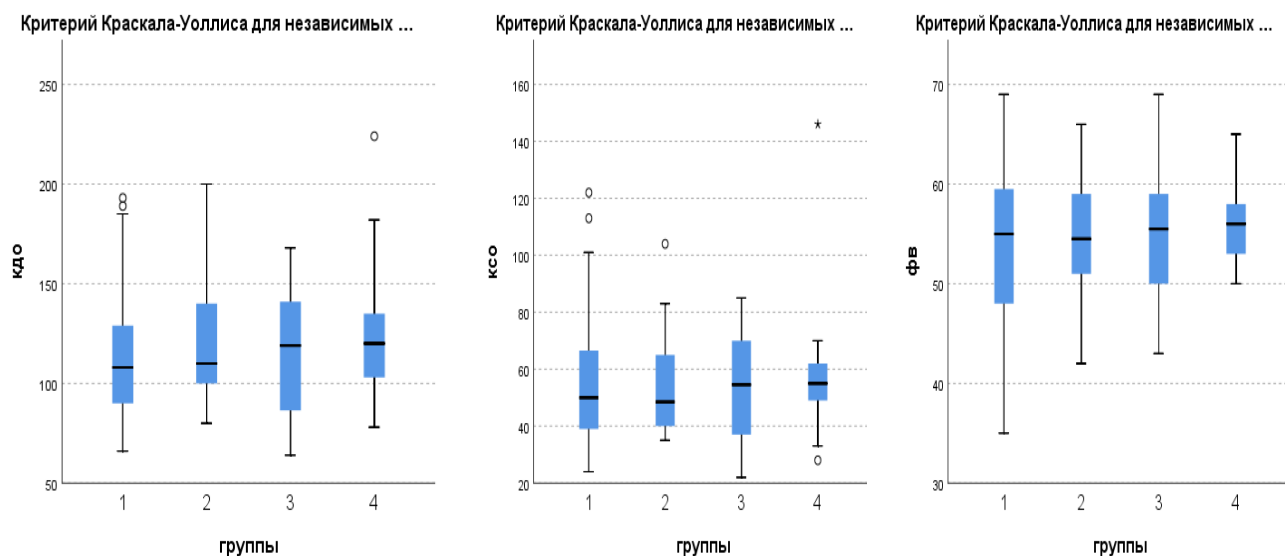


Рис.21. Значения КСО, КДО и ФВ у больных с различной локализацией ЗНО.

Примечание: 1 – группа с ЗНО ЖКТ, 2 – группа с ЗНО органов дыхания, 3 – группа с эндокринными опухолями, 4 – опухоли мочевыделительной системы.

3.7. Поражение атеросклерозом коронарных артерий

Выраженность атеросклеротического поражения коронарного русла имела существенные межгрупповые различия в зависимости от локализации опухолевого процесса. Среднее количество вовлеченных коронарных артерий составило $3,3 \pm 1,4$ в группе ЖКТ $3,3 \pm 1,1$ - при ЗНО органов дыхания (ОД), $2,7 \pm 1,1$ - при эндокринных опухолях (ЭО) и $2,2 \pm 1,0$ – в группе патологии мочевыделительной системы (МВС). Минимальное число пораженных сосудов верифицировано в когорте МВС, демонстрируя статистически значимые

отличия относительно групп ЖКТ ($p_{1-4}=0,001$), ОД ($p_{2-4}=0,0006$) и ЭО ($p_{3-4}=0,05$). Среднее число гемодинамически значимых стенозов равнялось $2,8 \pm 1,8$, (ЖКТ), $2,8 \pm 1,7$ (ОД), $2,6 \pm 1,4$ (ЭО) и $2,1 \pm 1,2$ (МВС); по данному параметру достоверных межгрупповых различий обнаружено не было ($p = 0,05$).

Среднее число окклюзий коронарных артерий было в группе ЖКТ - $1,3 \pm 0,5$, в ОД - $1,2 \pm 0,5$, ЭО - 1 ± 0 и в группе МВС - $1,1 \pm 0,3$, разницы между ними не было ($p > 0,05$) [164]. Распространенность окклюзий коронарных артерий встречалась меньше группе с эндокринными опухолями ($p_{1-2}=0,9$, $p_{1-3}=0,05$, $p_{1-4}=0,09$, $p_{2-3}=0,1$, $p_{2-4}=0,15$, $p_{3-4}=0,9$).

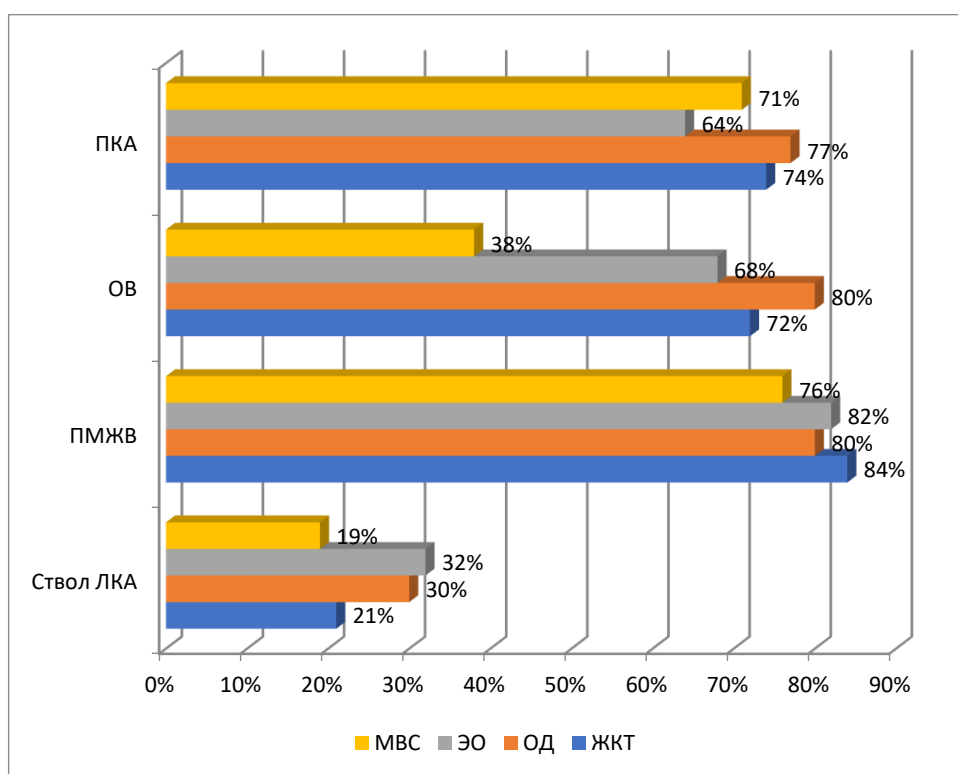


Рис. 22. Распределение больных с различной локализацией ЗНО в зависимости от характера поражения коронарных артерий.

Статистически значимые различия зафиксированы по частоте поражения огибающей ветви (ОВ). Так, в группе пациентов с опухолями МВС данный показатель составил 38%, что было существенно ниже значений в группах ЖКТ

– 72% ($p_{1-4}=0,005$), органов дыхания (ОД) – 80 % ($p_{2-4}=0,02$) и эндокринной системы (ЭО) – 68 % ($p_{3-4}=0,03$) (рисунок 22). Напротив, при оценке распространенности атеросклеротического поражения остальных коронарных артерии, включая ствол левой коронарной артерии. (ЛКА), достоверных межгрупповых отклонений не обнаружено [164]. Не установлено четкой значимости между топическим диагнозом онкопатологии и характером поражения коронарного русла: расчетное значения критерия χ^2 составило 2,4, что значительно ниже критического уровня (16,9) для заданной значимости $p = 0,05$.

Корреляционный анализ по Спирмену не выявил связи между стенозами и различной локализацией ЗНО ($\rho=-0,07$, $p=0,41$), гемодинамически значимыми стенозами ($\rho=-0,11$, $p=0,191$). Была выявлена слабая корреляционная связь локализации ЗНО и распространенностью окклюзий, которые чаще встречались у больных с ЗНО ЖКТ и меньше всего у пациентов с злокачественной новообразований эндокринной системы (ЭО) ($\rho=-0,27$, $p=0,002$).

Таким образом, за исключением менее выраженного вовлечения коронарных артерии у пациентов с опухолями мочевыделительной и эндокринной системы, значимых межгрупповых различий по частоте и характеру поражения сосудистого русла обнаружено не было. Кроме того, была зафиксирована корреляционная связь с распространенностью окклюзии, которые достоверно чаще регистрировались у больных с патологией ЖКТ.

Выполнен анализ прогностических шкал стратификации риска кардиальных осложнений при внесердечных хирургических вмешательствах RCRI и NSQIP (таблица 22). Как продемонстрировано в таблице, при оценке по шкале RCRI статистически значимых межгрупповых различий в баллах и процентах риска в зависимости от локализации опухолевого процесса обнаружено не было. Значения варьировали от 0,8 до 1,0 балла ($\chi^2 = 1,8$; $p = 0,61$) и от 6,3% до 6,7% ($\chi^2 = 1,4$; $p = 0,70$) соответственно [164].

Таблица 22. Показатели шкал стратификации риска RSRI и NSQIP

	ЖКТ n=57	ОД n=30	ЭО n=28	MBC n=21	Критерий Краскела- Уоллиса
	RSRI				
Баллы	1 [0; 2,0]	1[0; 1,2]	1 [0; 1,7]	1 [0,5; 1,5]	0,61
Проценты	6 [3,9; 60]	6 [3,9; 7]	6 [3,9; 9]	6 [4,9; 8]	0,70
	NSQIP				
Серьезные осложнения	3,9 [2,3; 6,2]	3,9 [1,8; 6,3]	3,1 [1,5; 5,4]	4,2 [1,1; 8,1]	0,69
Пневмония	1,1 [0,8; 1,6]	1,1 [0,8; 1,7]	1,1 [1; 1,8]	1,1 [1,0; 1,7]	0,69
Сердечные осложнение	1,2 [0,6; 1,7]	1,1 [0,6; 1,7]	1,2 [0,8; 1,3]	1,2 [1,0; 1,3]	0,92
Инфекция в области п/о раны	1,3 [1; 2]	1,2 [0,8; 1,8]	1,05 [0,5; 1,5]	1 [0,5; 2,2]	0,89
Инфекция мочевыводящих путей	1,1 [0,6; 1,2]	1,1 [0,5; 1,2]	0,6 [0,3; 1,1]	0,5 [0,2; 0,9]	0,14
Венозная тромбоэмболия	1,3 [0,9; 1,9]	1,1 [0,8; 1,6]	1,1 [0,8; 1,8]	1,5 [1,1; 1,9]	0,018
Почечная недостаточность	1,0[0,4; 2,5]	0,9 [0,4; 2,7]	2,2 [0,9; 4,5]	2,2 [1,4; 4,4]	0,18
Смерть	1,0 [0,5; 3]	1,3 [0,6; 3,6]	1,2 [0,8; 1,8]	1,6 [1,2; 5,1]	0,001
Перевод в реабилитационный центр	2,3 [1,1; 5,6]	1,9 [1,1; 6,7]	1,9 [1,3; 3,5]	2,2 [1,6; 6,6]	0,17
Сепсис	1 [0,7; 2,2]	0,8 [0,7; 2,0]	1,0 [0,7; 1,9]	1,1 [0,9; 2,8]	0,79
Продолжительность пребывания в больнице п/е операции	4,4 [3,1; 6,3]	3,7 [2,7; 6,4]	3,5[2,9; 4,5]	3,7 [3,1; 5,9]	0,34

Прогноз развития венозной тромбоэмболии по шкале NSQIP показал достоверное различие с $\chi^2=10,1$ ($p=0,01$). Попарное сравнение по критерию Манна-Уитни показало достоверное различие при локализации опухоли в органах мочевыделительной системы с ЗНО ЖКТ ($p=0,007$) и с ЗНО органов дыхания ($p=0,01$). Прогноз летального исхода по шкале NSQIP также было выявлено достоверное различие между группами с $\chi^2=15,5$ ($p=0,001$). Попарное сравнение по критерию Манна-Уитни показало достоверное различие при локализации опухоли в органах ЖКТ с ЭО ($p=0,008$) и с ЗНО MBC ($p=0,002$), а также ЗНО органов дыхания с ЭО ($p=0,01$) и с MBC ($p=0,004$). По остальным показателям NSQIP разницы не выявлено.

Таким образом, группа пациентов с эндокринными опухолями характеризовались более старшим возрастом, преобладанием лиц женского пола, а также высокой распространенностью гиподинамии, ожирения, отягченного семейного анамнеза и мультифокального атеросклероза. Минимальная продолжительность течения ИБС отмечалась при ЗНО легких, тогда как максимальная – при патологии ЖКТ [164]. Клиническая картина коронарной недостаточности во всех когортах отличалась превалированием тяжелых функциональных классов стенокардии напряжения. При межгрупповом сопоставлении наименьшее среднее количество пораженных коронарных артерий верифицировано в подгруппе новообразований МВС. В то же время частота выявления гемодинамически значимых стенозов и окклюзий коронарного русла оставалась сопоставимой и неассоциировалась с локализацией опухолевого процесса.

Анализ перенесенной терапии по поводу онкопатологии показал, что доля лиц после полихимиотерапии составила 8,7 – 20%, тогда как радикальное оперативное лечение опухоли было выполнено примерно у 50% больных в каждой из групп. Применение лучевой терапии ассоциировалось преимущественно с новообразованиями органов мочевыделительной системы. Выраженность симптомов коронарной недостаточности отличалась межгрупповой однородностью с доминированием тяжелых функциональных классов стенокардии. Значения ФВ левого желудочка в большинстве выборок оставались сохранными, однако в группе ЗНО ЖКТ регистрировалось субоптимальное снижение данного показателя ниже референсных значений.

При межгрупповом сопоставлении наименьшее среднее количество пораженных коронарных артерий верифицировано в подгруппе новообразований МВС относительно групп ЖКТ ($p = 0,001$), ОД ($p = 0,0006$) и ЭО ($p = 0,05$). Распространенность гемодинамически значимых стенозов и окклюзий коронарного русла оставалась сопоставимой во всех когортах и не ассоциировалась с локализацией опухолевого процесса.

Выявлены значимые межгрупповые различия по характеру выполненной реваскуляризации миокарда. Частота проведения коронарного шунтирования (КШ) преобладала у пациентов с ЗНО ЖКТ, составив 54%, в то время как в группах ЗНО органов дыхания, мочевыделительной и эндокринной систем данный показатель равнялся 33%, 24% и 14% соответственно ($P_{1-2} = 0,06$, $P_{1-3} = 0,0004$, $P_{1-4} = 0,01$, $P_{2-3} = 0,08$, $P_{2-4} = 0,4$, $P_{3-4} = 0,37$). Напротив, чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) достоверно чаще применялось у лиц с опухолями эндокринных органов (86%) и мочевыделительной системы (76%) по сравнению с когортами ЗНО органов дыхания (67%) и ЖКТ (46%) ($P_{1-2} = 0,06$, $P_{1-3} = 0,0004$, $P_{1-4} = 0,01$, $P_{2-3} = 0,08$, $P_{2-4} = 0,48$, $P_{3-4} = 0,37$) (Рисунок 23).

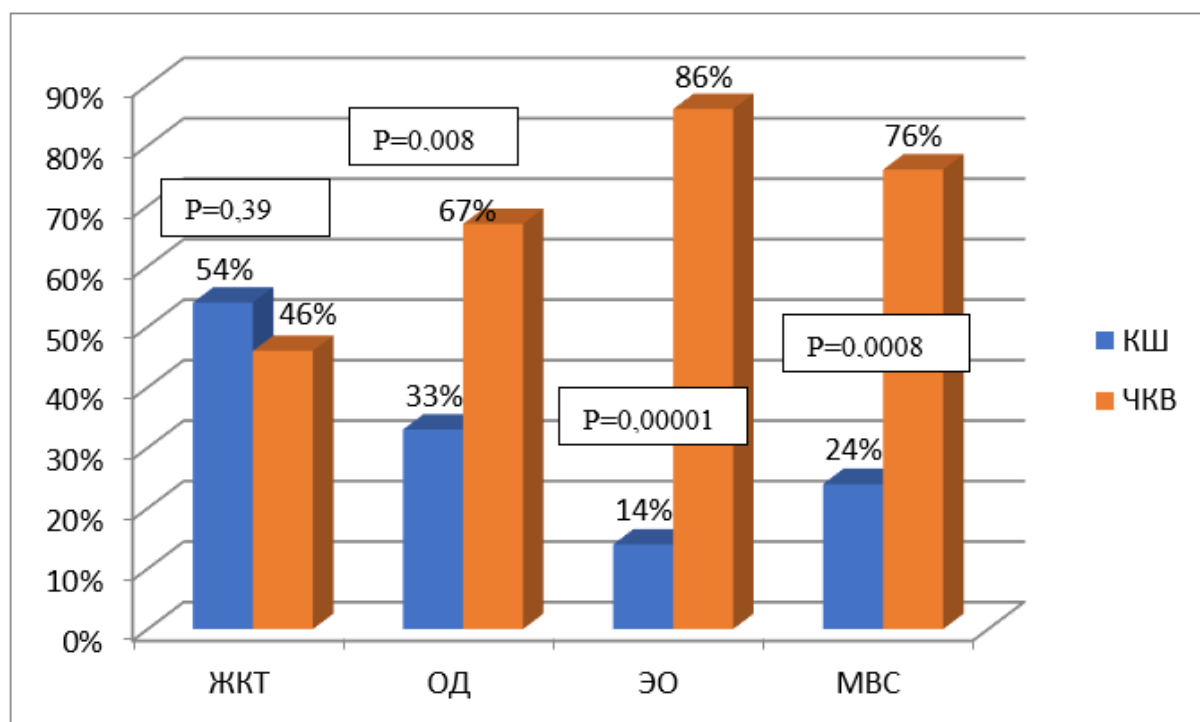


Рис. 23. Распределение больных в зависимости от вида реваскуляризации миокарда в группах с различной локализацией ЗНО.

Примечание: ЖКТ – опухоли желудочно-кишечного тракта, ОД – опухоли органов дыхательной системы, ЭО – опухоли эндокринной системы, МВС – опухоли мочевыделительной системы

У пациентов с поражением дыхательной, эндокринной и мочевыделительной систем в структуре реваскуляризации значимо преобладало ЧКВ, частота которого превышала долю КШ в 2,0; 6,1 и 3,1 раза соответственно. Напротив, в когорте ЗНО желудочно-кишечного тракта соотношение между эндоваскулярными и прямыми хирургическими вмешательствами было примерно равным. Статистический анализ таблиц сопряженности подтвердил неоднородность распределения типов операций в зависимости от топике опухоли: эмпирическое значение критерия χ^2 достигло 15,4 ($P = 0,002$), что превышает критический порог, равный 11,3 для уровня значимости $P = 0,01$. Оценка причин подобной структуры лечения не выявила достоверных межгрупповых различий по стадиям и распространенности онкологического процесса (рисунок 24).

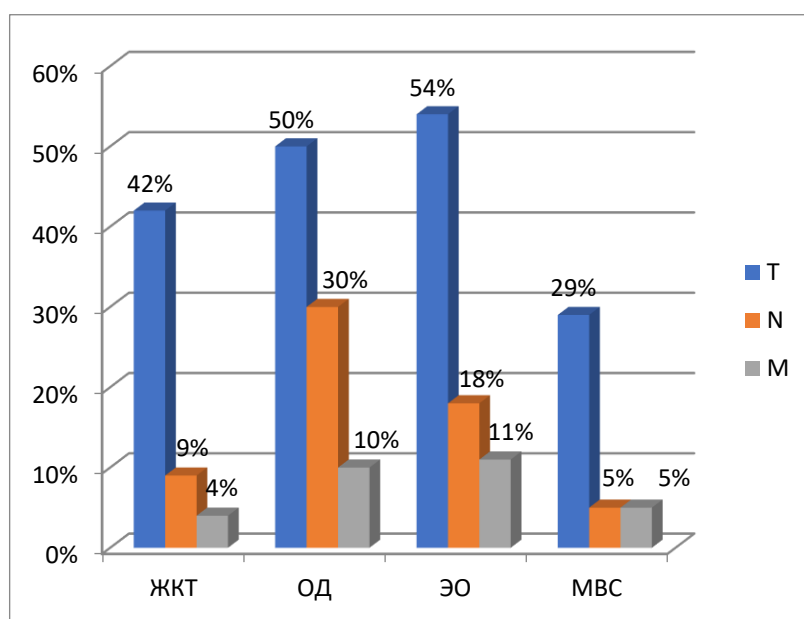


Рис. 24. Распределение больных с распространенностью опухоли в органе-мишени (Т), на лимфатические узлы (N) и метастазы в другие органы (М).

Согласно представленным графическим данным, высокая степень распространенности опухолевого процесса в первичном очаге преобладала у большинства пациентов в когортах ЗНО ОД, ЭО и ЗНО ЖКТ. Напротив, в группе ЗНО МВС доля больных с местнораспространенными формами новообразований оказалась ниже, однако выявленные межгрупповые различия не достигли статистической значимости, но достоверности не выявлено ($p1$ -

2=0,47, $p_{1-3}=0,29$, $p_{1-4}=0,29$, $p_{2-3}=0,76$, $p_{2-4}=0,13$, $p_{3-4}=0,08$). Поражение лимфатической системы наибольшей была при ЗНО ОД ($p_{1-2}=0,01$, $p_{1-3}=0,2$, $p_{1-4}=0,5$, $p_{2-3}=0,2$, $p_{2-4}=0,02$, $p_{3-4}=0,17$). Распространенность метастазирования между группами не различалась ($p_{1-2}=0,26$, $p_{1-3}=0,21$, $p_{1-4}=0,84$, $p_{2-3}=0,9$, $p_{2-4}=0,51$, $p_{3-4}=0,45$). Статистически достоверной разницы по распространенности и метастазированию между группами не получено, поражение лимфоузлов чаще наблюдалось в группе с ЗНО ОД. Однако отмеченная тенденция не являлась определяющим фактором при формировании тактики хирургического лечения ИБС.

При различной локализации ЗНО одно- и многососудистое ЧКВ было распространено примерно одинаково. ЧКВ 1 было у 74%, 81%, 54% и 53% больных с ЗНО ЖКТ, ОД, ЭО и ЗНО МВС соответственно, ЧКВ ≥ 2 – 46%, 26%, 19% и 47% ($p_{1-2}=0,46$, $p_{1-3}=0,06$, $p_{1-4}=0,07$, $p_{2-3}=0,31$, $p_{2-4}=0,22$, $p_{3-4}=0,94$).

Осложнения после реваскуляризации миокарда в зависимости от локализации рака, рассматривались независимо от вида перенесенной кардиохирургической операции. Соответственно, в группе больных с раком органов желудочно-кишечного тракта, которые чаще всего переносили хирургическую реваскуляризацию, частота встречаемости осложнений была выше. Общее число осложнений в группе больных с ЗНО ЖКТ составило 22,5%, с раком органов дыхания - 19,8%, с ЗНО эндокринных органов и органов мочевыделительной системы всего лишь 3,6% и 4,7% соответственно ($p_{1-2}=0,74$, $p_{1-3}=0,02$, $p_{1-4}=0,06$, $p_{2-3}=0,71$, $p_{2-4}=0,58$, $p_{3-4}=0,84$) [164]. В группе ЗНО ЖКТ осложнения были связаны с хирургическим лечением, а именно, дыхательная недостаточность, пневмония, перикардит, диастаз грудины, кровотечение и анемия. В госпитальном периоде в группе ЗНО ЖКТ отмечались 2 летальных исхода (3,5%), а в остальных группах летальных исходов не наблюдалось. Среди больных с раком органов дыхания имели место случаи дыхательной недостаточности, пневмоторакса, ОНМК, кровотечения и анемии. В группах с ЗНО ЭО и ЗНО МВС наблюдались единичные случаи пульсирующей гематомы и анемии.

ГЛАВА ЧЕТВЕРТАЯ ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Целью нашего исследования явилось определить критерии повышенного риска неблагоприятных клинических исходов при реваскуляризации миокарда у больных ИБС с конкурирующей онкопатологией. При этом систематизированы и структурированы пути мер по их профилактике. В рамках ретроспективного и проспективного исследования было обследовано 202 пациента. Проведенное изучение особенностей хирургической реваскуляризации миокарда у больных с ИБС в сочетании с онкопатологией позволило получить ряд принципиально новых данных, имеющих несомненную клиническую значимость.

Известно, что сочетание ИБС и онкопатологии определяет неоднозначный подход к обследованию, лечению и ведению пациентов.

Высокая распространённость сочетания ИБС и онкопатологии представляется закономерной с учетом крайне высокой частоты встречаемости обеих патологий в общей популяции [120]. ИБС и онкопатология в большинстве случаев встречаются в старших возрастных группах и могут иметь целый ряд общих факторов риска развития и прогрессирования [120,111]. В современной кардиохирургической практике ведение подобных пациентов представляет собой значительную проблему, обусловленную, с одной стороны, необходимостью выполнения адекватной реваскуляризации миокарда, а с другой – наличием злокачественного новообразования, требующего безотлагательного лечения. Наличие онкологического заболевания, в том числе, требующего хирургического лечения, ставит вопрос о безопасности применения назначаемых по поводу ИБС антитромботических препаратов в связи с риском развития геморрагических осложнений [45,35]. ИБС, особенно осложненная сердечной недостаточностью, оказывает значительное влияние на тактику химиотерапии онкологических больных, серьезно ограничивая возможность применения препаратов, обладающих кардиотоксичностью [35].

Патофизиологические аспекты воздействия онкопатологии на миокард

Анализируя полученные нами данные, следует отметить факт негативного влияния онкопатологии на функциональное состояние миокарда у больных ИБС. Мы обнаружили, что при визуально нормальных показателях систолической функции левого желудочка (ФВ $54,2 \pm 8,7\%$ у больных с сочетанной патологией против $56,8 \pm 6,1\%$ в группе сравнения, $p > 0,05$) у пациентов с онкозаболеваниями имеет место выраженное нарушение деформационных свойств миокарда. Нарушение диастолической функции ЛЖ распространено при различных заболеваниях сердца. Примерно половина госпитализаций по поводу сердечной недостаточности приходится на людей с нормальной «сохраненной» ФВ ЛЖ, где аномалии наполнения желудочка являются причиной симптомов, очевидно, что оценка ДФ левого желудочка имеет решающее значение для понимания глобальной функции сердца и для выявления патофизиологии заболевания [33]. При ИБС изменения диастолической функции ЛЖ также начинаются в более ранних стадиях заболевания и могут влиять на исходы при хирургической реваскуляризации миокарда [7]. Хорошо известно, что при химиотерапии, таргентной терапии онкологических пациентов происходит снижение систолической функции и ухудшение диастолической, причем последняя начинает реагировать намного раньше [103]. В нашем исследовании было выявлено, что у больных с сочетанием ИБС и онкозаболевания существенного различия систолической и диастолической функции ЛЖ в состоянии покоя нет по сравнению с группой больных ИБС без ЗНО при прочих равных условиях.

Выявленные нами нарушения деформационных свойств миокарда у больных ИБС в сочетании с онкопатологией находят подтверждение в современных исследованиях. В частности, данные компьютерно-томографических исследований показывают прогрессивное ухудшение показателей глобальной продольной деформации (GLS) с увеличением тяжести коронарного атеросклероза (корреляция с уровнями CAD-RADS и коронарным кальциевым индексом) [93]. Пациенты с индексом коронарного кальция 400

единиц Агатстона демонстрируют значения GLS-14,5%, что указывает на значительную дисфункцию миокарда даже при визуально сохранной систолической функции.

В последней редакции рекомендаций по кардиоонкологии при стратификации риска кардиотоксичности всем больным рекомендуется наряду с оценкой систолической функции (ФВ) по эхокардиографии исследование продольной деформации миокарда ЛЖ [96]. Исследование деформации миокарда в кардиоонкологии в основном посвящены для определения кардиотоксичности химиотерапии [136, 142, 113, 142, 143, 115, 122].

Детальный анализ показал, что глобальная продольная деформация миокарда у больных ИБС+ЗНО составила $-8,5 \pm 2,8\%$ против $-12,1 \pm 0,46\%$ у пациентов с изолированной ИБС ($p=0,0007$). Еще более существенные различия обнаружены по показателю скорости деформации: $0,42 \pm 0,1 \text{ сек}^{-1}$ и $1,1 \pm 0,5 \text{ сек}^{-1}$ соответственно ($p=0,0001$). Наши данные о снижении деформации миокарда и скорости деформации у пациентов с сочетанной патологией согласуются с результатами зарубежных исследований, подтверждая высокую чувствительность этих параметров как маркеров субклинического поражения миокарда. Однако, в нашей работе впервые продемонстрирована особая диагностическая значимость именно скорости деформации миокарда, что не было ранее описано в доступной литературе.

Наиболее мощным предиктором наличия онкозаболевания у больных ИБС согласно регрессионному анализу является именно скорость деформации миокарда ($\beta = -0,760214$, $p < 0,00001$). Эти данные позволяют нам предположить наличие специфического "онкокардиального синдрома", патофизиологические механизмы которого, вероятно, лежат в области системного воспаления, оксидативного стресса, микроциркуляторной дисфункции и паранеопластических эффектов. Показатели деформации миокарда и скорость деформации следует рассматривать как высокоинформативные маркеры субклинического поражения миокарда у пациентов с онкологическими

заболеваниями учитывая полученные нами значения ROC-кривых (площадь под кривой для 0,83 и для 0,99 соответственно).

Снижение деформации миокарда до $-8,5 \pm 2,8\%$ и скорости деформации до $0,42 \pm 0,1 \text{ сек}^{-1}$ у пациентов с сочетанной патологией согласуются с результатами зарубежных исследований, подтверждая высокую чувствительность этих параметров как маркеров субклинического поражения миокарда. Однако, в нашей работе впервые продемонстрирована особая диагностическая значимость именно скорости деформации миокарда как маркера наличия онкопатологии у больных ИБС, что не было ранее описано в доступной литературе.

Особенности стратификации риска и дифференцированного подхода к выбору метода реваскуляризации

Наш многолетний опыт убедительно свидетельствует о недостаточности традиционных шкал для оценки периоперационного риска у данной категории больных. В ходе исследования выявлено, что применение общепринятой шкалы кардиального риска RCRI (Lee) не позволяет адекватно стратифицировать пациентов по степени риска осложнений - категория риска ($2,85 \pm 0,5$ против $2,8 \pm 0,4$), риск кардиальной смерти ($1,6 \pm 0,7$ против $1,4 \pm 0,4$) и риск фатальных и нефатальных осложнений ($5,6 \pm 3,09$ против $5,3 \pm 2,5$) были практически идентичны у больных ИБС с ЗНО, требующих и не требующих восстановления коронарной перфузии перед онкохирургией ($p > 0,05$).

Подобное нивелирование показателей у больных с различным атеросклеротическим поражением коронарных артерий свидетельствует о потребности в разработке специализированных шкал для этой категории пациентов. Анализ современных публикаций подтверждает обнаруженную нами недостаточную информативность стандартной шкалы RCRI для стратификации риска у кардиоонкологических пациентов. Это согласуется с предложенным нами дифференцированным подходом к выбору метода реваскуляризации на основе комплексной оценки клинического статуса, характера поражения коронарного русла и параметров стресс-эхокардиографии.

Результаты сравнительных исследований демонстрируют преимущества коронарного шунтирования у пациентов с многососудистым поражением и высокими показателями коморбидности (индекс Чарлсона ≥ 4), что выражается в снижении частоты основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE) в течение 9-летнего наблюдения по сравнению с ЧКВ [97]. Это коррелирует с полученными нами данными о более полной реваскуляризации при КШ (67% против 28% при ЧКВ) и лучших отдаленных результатах, несмотря на более высокую частоту периоперационных осложнений. Исследования подтверждают наблюдаемый нами повышенный риск осложнений при ЧКВ у онкологических пациентов, с 90-дневной частотой повторных госпитализаций по поводу острого инфаркта миокарда от 7,0% (рак предстательной железы) до 12,1% (рак легких) и геморрагических осложнений у 1,6% пациентов [130]. Эти данные согласуются с выявленным нами повышенным риском летального исхода в отдаленном периоде у пациентов, перенесших ЧКВ (ОШ $6,5 \pm 0,5$), что, вероятно, обусловлено неполной реваскуляризацией миокарда при данном вмешательстве.

Нами установлено, что решающее значение в стратификации риска и определении тактики лечения имеют результаты функциональных тестов. Данные стресс-эхокардиографии являются краеугольным камнем в принятии решения о необходимости предварительной реваскуляризации миокарда перед онкохирургическим вмешательством. Мы выявили, что на хирургическое лечение коронарной патологии целесообразно направлять пациентов с совокупностью следующих предикторов:

- Порог толерантности к физической нагрузке менее 4,6 METs ($\chi^2 = 8,6$, $p < 0,05$)
- Индекс нарушения сегментарной сократимости 1,4 и выше ($\chi^2 = 3,5$, $p < 0,05$)
- Асинергия 4 и более сегментов миокарда при нагрузке ($\chi^2 = 4,6$, $p < 0,05$)
- Порог ишемии миокарда 125 ударов в минуту и менее ($\chi^2 = 5,7$, $p < 0,05$)

- Гемодинамически значимое поражение 4 и более коронарных артерий ($\chi^2 = 17, p < 0,05$)

В наших наблюдениях пациенты, направленные на предварительную реваскуляризацию миокарда, характеризовались более тяжелой клиникой коронарной недостаточности (3-4 ФК стенокардии у 50% против 11%, $p = 0,04$), более высоким средним ФК стенокардии ($2,6 \pm 0,5$ против $1,6 \pm 0,8$, $p = 0,0003$), большей частотой перенесенных инфарктов миокарда (55% против 11%, $p = 0,02$). Принципиально важно, что все пациенты, перенесшие этапное лечение (сначала реваскуляризацию миокарда, затем онкохирургическое вмешательство), не имели фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений в периоперационном периоде, что подтверждает правильность избранной нами тактики.

Дифференциальные особенности эндоваскулярного и хирургического лечения у кардиоонкологических больных

Наиболее дискуссионной проблемой у пациентов ИБС с онкопатологией является выбор между ЧКВ и коронарного шунтирования. Нет убедительных фактов об отрицательном влиянии онкологического процесса на исходы хирургической реваскуляризации. В исследовании 4 тысяч больных с сочетанной патологией показано только значимое увеличение времени вентиляции легких после коронарного шунтирования, но нет негативного влияния онкопатологии на летальность [162]. Долгосрочный прогноз у данной группы пациентов является достаточно благоприятным. Следует отметить небольшое количество исследований по данной проблематике [59]. Анализируя результаты лечения 134 пациентов, перенесших реваскуляризацию миокарда (из них 78 - ЧКВ и 58 - КШ), мы выявили ряд существенных различий между группами, которые необходимо учитывать при выборе оптимальной стратегии лечения. Контингент больных, направленных на эндоваскулярное и хирургическое лечение, изначально различался по ряду клинико-анамнестических параметров. Пациенты группы ЧКВ характеризовались более старшим возрастом ($69,5 \pm 11,6$ против $66,4 \pm 7,7$ лет), большей длительностью

онкопатологии ($56,7 \pm 60,5$ против $38,1 \pm 42,8$ мес, $p=0,04$), более высокой частотой артериальной гипертензии (97,4% против 87,7%, $p=0,0273$), гиподинамией (55,8% против 36,8%, $p=0,0293$) и гиперлипидемии (44,1% против 28%, $p=0,05$). В то же время больные, подвергшиеся коронарному шунтированию, имели более выраженную клинику коронарной недостаточности с преобладанием III-IV ФК стенокардии (84,1% против 59,6%, $p=0,002$). Характер поражения коронарного русла у больных группы КШ отличался большей распространенностью и тяжестью: среднее число пораженных коронарных артерий составило $3,6 \pm 1,3$ против $2,6 \pm 1,2$ в группе ЧКВ ($p=0,00001$), число артерий с гемодинамически значимыми стенозами – $3,2 \pm 1,7$ против $2,4 \pm 1,5$ ($p=0,0046$), среднее число окклюзированных КА – $1,5 \pm 0,5$ против $1,1 \pm 0,4$ ($p=0,00001$). Многососудистое поражение (3 и более КА) встречалось у 83% пациентов группы КШ против 57% в группе ЧКВ ($p=0,002$).

Литературные данные свидетельствуют об эффективности этапного подхода (КШ, а затем резекция опухоли с интервалом 1-3 месяца), что сопровождается снижением сердечно-сосудистых осложнений во время онкологической операции, без случаев госпитальной летальности или рецидива опухоли [159]. Это подтверждает обоснованность применяемой нами тактики предварительной реваскуляризации миокарда у пациентов с тяжелой коронарной недостаточностью перед онкохирургическим вмешательством.

В то же время, данные литературы указывают на возможность одномоментного выполнения КШ и резекции опухоли при локализованных злокачественных новообразованиях (например, рак легкого, мочевого пузыря), что обеспечивает экономические преимущества, хотя и сопряжено с риском увеличения продолжительности операции [159]. В нашем исследовании подобный подход не применялся, что обусловлено особенностями организации кардиохирургической и онкологической помощи в нашем регионе. Сложности возникают в случае выявления онкологического заболевания у пациента с тяжелой ИБС, которая в значительной степени ограничивает возможности

проведения лечения ЗНО. В данных случаях крайне важным является определение этапности лечения ИБС и онкопатологии [160].

Принципиальные различия выявлены нами в полноте достигнутой реваскуляризации: в группе КШ полная реваскуляризация миокарда была достигнута у 67% больных против 28% в группе ЧКВ ($p=0,00001$). Соотношение реваскуляризированных КА к пораженным атеросклерозом КА составило 0,8 в группе КШ и всего 0,5 в группе ЧКВ. Подобную диспропорцию можно объяснить тем, что при эндоваскулярном лечении в условиях лимитированного времени до онкохирургического вмешательства преимущественно выполнялось стентирование клинко-определяющей артерии.

Заслуживает внимания анализ осложнений различных видов реваскуляризации. Преимуществом ЧКВ, помимо меньшей инвазивности, является значительно меньшая длительность госпитализации ($6,3 \pm 3,5$ дня против $15,3 \pm 5$ дней, $p=0,00001$) и существенно более низкая частота осложнений. Наибольшие различия получены по частоте развития перикардита ($7,0\%$ в группе КШ против 0% при ЧКВ, $p=0,0184$) и постоперационной анемии (14% против $2,6\%$, $p=0,0075$). Частота развития жизнеугрожающих осложнений (ОНМК, кровотечения, ОПН, дыхательная недостаточность) также была выше в группе КШ, хотя различия не достигали статистической значимости. Наш анализ предикторов осложнений после коронарного шунтирования показал, что факторами риска их развития являются большее число пораженных коронарных артерий ($2,95 \pm 0,75$ против $2,48 \pm 0,75$, $p=0,03$), большее число анастомозов ($2,92 \pm 0,78$ против $2,42 \pm 0,75$, $p=0,03$) и шунтов ($2,79 \pm 0,72$ против $2,37 \pm 0,74$, $p=0,04$), большая длительность операции ($5,12 \pm 1,1$ против $4,15 \pm 0,55$ часов, $p=0,0006$) и ИВЛ ($68,9 \pm 178,57$ против $12,3 \pm 7,4$ часов, $p=0,02$).

КШ не сопровождается увеличением кардиоваскулярной смертности, однако наличие онкопатологии увеличивает риск развития кровотечений [63]. Считается, что использование ИК влияет на рост и распространение злокачественных клеток [44]. В то же время в исследовании, проведенном

Suzuki S. и соавт. не выявлено негативного влияния КШ на течение онкологического заболевания [140]. Mistiaen W.P. и соавт. показали, что наличие онкопатологии негативно сказывается как на краткосрочном, так и на долгосрочном прогнозе пациентов после КШ. Наличие ЗНО, по данным этой работы, является статистически значимым предиктором неблагоприятного исхода после проведения КШ (наряду с возрастом, снижением систолической функции ЛЖ и наличием ХОБЛ) [106]. Данные литературы несколько противоречат друг другу, возможно различный временной интервал имеет значение.

Предикторы отдаленной летальности у пациентов с ИБС и онкопатологией

В одном из крупнейших исследований было показано, что при ЗНО статистически значимо увеличивается 30-дневная летальность (4,9% против 1,8% у пациентов без ЗНО). Кроме того, в когорте пациентов с раком легкого была зарегистрирована достаточно низкая 5-летняя выживаемость (32%), что однако было обусловлено прогрессированием онкологического процесса, а не кардиоваскулярной патологии. Частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий статистически значимо не различалась между группами при медиане наблюдения около 5 лет после оперативного вмешательства [58].

В исследовании, опубликованном Т.Г. Никитиной и соавт. была показана высокая эффективность и безопасность ЧКВ у данной категории пациентов. Так, например, не отмечались случаи интраоперационной и госпитальной летальности; не выявлено случаев развития острого коронарного синдрома. Следует отметить, что в рамках данного исследования были получены хорошие показатели качества жизни в отдаленном периоде [16].

Летальность в течение первого года составила 12,2%, при этом во всех случаях причиной смерти стало прогрессирование онкологического заболевания. В целом результаты данной работы показывают, что ЧКВ – эффективный и безопасный метод реваскуляризации миокарда у больных с ИБС и онкопатологией [12].

Проведенный нами катамнестический анализ отдаленных результатов лечения позволил выявить факторы, ассоциированные с неблагоприятным прогнозом. Летальность в отдаленном периоде (в среднем $3,4 \pm 2,09$ лет) составила 26%, что отражает тяжесть сочетанной патологии.

Наиболее значимыми предикторами неблагоприятного исхода являлись:

- ✓ Мужской пол (94,4% умерших были мужчинами против 68,6% выживших, $p=0,002$)
- ✓ Старший возраст ($69,7 \pm 7,5$ против $67,6 \pm 8,0$ лет, $p=0,035$)
- ✓ Большая длительность ИБС ($140,5 \pm 160$ против $72,4 \pm 90$ мес, $p=0,02$)
- ✓ Меньшая длительность онкопатологии ($22,1 \pm 33$ против $46,2 \pm 64$ мес, $p=0,013$)
- ✓ Наличие хронической сердечной недостаточности (66% против 24%, $p=0,001$) с относительным риском $3,750 \pm 0,431$ (95% ДИ 1,610-8,735)
- ✓ Отсутствие хирургического лечения онкозаболевания (61% против 34%, $p=0,04$) с колоссальным относительным риском $24,9 \pm 0,99$ (95% ДИ 3,5-176,5)
- ✓ Проведение ЧКВ в стационаре (55% против 29%, $p=0,04$) с отношением шансов $6,5 \pm 0,5$ (95% ДИ 2,0-21,0)

Последний факт требует особого комментария. Повышенная летальность в группе больных, перенесших ЧКВ, обусловлена, вероятно, не самим фактом эндоваскулярного вмешательства, а тем, что подобная тактика избиралась у пациентов с более тяжелым общим состоянием и неполной реваскуляризацией миокарда. Особо следует подчеркнуть неблагоприятное влияние на прогноз локализации опухоли в желудке, которая чаще встречалась в группе пациентов с неблагоприятным исходом ($p=0,005$). Заслуживает внимания, что при выписке у больных, впоследствии умерших, отмечались большие размеры левого желудочка: КСО $65,7 \pm 34,2$ мл против $52,8 \pm 18,2$ мл у выживших пациентов ($p=0,04$), несмотря на сопоставимую ФВ ($54,1 \pm 9,4\%$ против $54,9 \pm 6,5\%$, $p=0,8$). Это может свидетельствовать о неблагоприятном ремоделировании миокарда даже при визуально сохранной систолической функции [163].

Кардиоваскулярная патология вносит весомый вклад в летальность пациентов онкологического профиля [19]. В одном из крупнейших до настоящего времени исследований, включившем 63,5 тыс. женщин с раком молочной железы и медианой наблюдения после проведения лечения около 9 лет, показано, что в течение периода наблюдения умерли около половины пациенток, при этом в структуре причин смертности доминировали кардиоваскулярная патология (ИБС) и рецидив основного заболевания (15,9% и 15,1% соответственно). Следует отметить, что особо значимой роль кардиоваскулярной патологии была в структуре причин летальности у пациенток с ранними стадиями рака молочной железы [120]. Крупное популяционное исследование более 98 тыс. больных с опухолью молочной железы выявило, что структура причин летальных исходов зависит от возраста пациенток и наличия кардиоваскулярных факторов риска. Во всей когорте прогрессирование онкопатологии было основной причиной развития летальных исходов (49,9%), а кардиоваскулярная патология стала причиной развития 16,3% летальных исходов. Прогрессирование онкологического процесса и ИБС имеют практически эквивалентный вклад в структуру причин летальности в случае их сочетания [18].

Органоспецифические особенности реваскуляризации миокарда при различных локализациях злокачественных новообразований

Исследование особенностей хирургического и эндоваскулярного лечения ИБС в зависимости от локализации рака является одним из интересных аспектов нашей работы. Как было указано выше, в 42% случаев имело место ЗНО органов желудочно-кишечного тракта, в 30% - ЗНО органов дыхательной системы, в 20% - ЗНО органов эндокринной системы, в 16% - ЗНО органов мочевыделительной системы. Клинико-анамнестический профиль больных с различной локализацией рака различался в среднем по группам. При опухолях с эндокринными неоплазиями пациенты были старше (≈ 74 года по сравнению с $\approx 66,2$ - $66,6$ лет в других группах, $p < 0,001$), было больше женщин (39,3% по сравнению с 9,5-28%), факторов сердечно-сосудистого риска встречались чаще

(ожирение - 50%, гиподинамия - 64,3%, отягощенная наследственность - 71,4%, гиперлипидемия - 60,7%). Атеросклероз коронарных артерий был менее выражен у больных с раком органов мочевыделительной системы (среднее число пораженных КА $2,2 \pm 1$ против 2,7-3,3 в других группах, $p =$ от 0,001 до 0,05). Были выявлены различия в поражении огибающей ветви ЛКА: в группе больных с ЗНО органов МВС атеросклероз ОВ имелся всего у 38%, тогда как в 68-80% случаев у пациентов с другой локализацией рака ($p =$ от 0,02 до 0,005). Данные факты позволяют предположить наличие определенных патофизиологических механизмов, лежащих в основе специфического паттерна коронарного атеросклероза при различной локализации злокачественных новообразований.

В зависимости от характера онкопатологии различался и выбор метода восстановления коронарной перфузии. К эндоваскулярному лечению чаще прибегали при опухолях органов эндокринной и мочевыделительной систем, соответственно в 6,1 и 3,1 раза чаще, чем КШ. А у больных ИБС с раком органов желудочно-кишечного тракта выбор КШ и ЧКВ была сопоставимой [164]. Надо полагать, что такой выбор реваскуляризации миокарда был обусловлен не только особенностями атеросклеротическим поражением коронарных артерий, еще и спецификой общего клинико-функционального состояния больных и сроками и характером планируемого хирургического лечения онкозаболевания. В других исследованиях также отмечено, что при разные локализации ЗНО погуд влиять на выбор кардиохирургического вмешательства, так, например более частое выполнение ЧКВ отмечено при урологических опухолях [92]. Однако мы не обнаружили прямых аналогов в доступной литературе такого комплексного анализа взаимосвязи локализации ЗНО с характером поражения коронарного русла и выбором метода реваскуляризации, который был представлен в нашем исследовании. Особое внимание привлекает прогностическая значимость локализации опухоли в желудке, которая встречалась у 39% пациентов с неблагоприятным исходом (по сравнению 10% у больных с благоприятным исходом ($p = 0,005$)). Отмечено, что

при радикальных операциях ЗНО желудка у больных с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией получена высокая летальность, что косвенно согласуется с нашими данными [98]. При этом патогенетические механизмы взаимного отягощения ИБС и рака желудка требуют дальнейшего изучения [164]. Более частое проведение КШ сопровождалось большим числом осложнений в группах ЗНО ЖКТ (22,5%) и органов дыхания (19,8%).

В русскоязычных источниках литературы имеется некоторый дефицит исследований, посвященных проблемам хирургического лечения ИБС у пациентов с онкозаболеваниями. В основном в имеющихся опубликованных работах представлены динамика реваскуляризации в РФ, современные технологии КШ и клинические аспекты ИБС без учета специфики онкологической коморбидности [2]. Соответственно наше исследование имеет особую ценность и уникальность для отечественной кардиологии и кардиохирургии.

Таким образом, наше исследование во многом подтверждает и дополняет имеющиеся в литературе факты, а по ряду аспектов (значение скорости деформации миокарда, взаимосвязь локализации опухоли с характером поражения коронарных артерий, высокий относительный риск отсутствия хирургического лечения рака) показывает принципиально новые сведения, которые подчеркивает перспективы для дальнейших научных исследований и оптимизации практического применения. Результаты исследования позволяют выбрать оптимальную тактику ведения пациентов с сочетанием ИБС и онкопатологии и улучшить непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения. Более того, востребованы дальнейшие проспективные многоцентровые исследования для уточнения ряда аспектов данной проблемы и разработки персонифицированных алгоритмов лечения этой сложной категории больных [164].

ВЫВОДЫ

1. Наличие онкопатологии у больных ИБС сопровождается специфическим субклиническим поражением миокарда, проявляющимся нарушением его деформационных свойств при сохранной систолической и диастолической функции.
2. Стандартные шкалы кардиального риска (RCRI) демонстрируют недостаточную информативность у пациентов с сочетанной кардиоонкологической патологией. Решающее значение в стратификации риска имеют результаты стресс-эхокардиографии и коронарографии.
3. Выбор оптимального метода реваскуляризации миокарда должен основываться на комплексной оценке клинического статуса пациента, характера поражения коронарного русла, типа и локализации злокачественного новообразования, планируемого онкохирургического вмешательства.
4. Коронарное шунтирование обеспечивает более полную реваскуляризацию миокарда, но сопряжено с более высоким риском осложнений и большей длительностью госпитализации. ЧКВ следует рассматривать как метод выбора у пациентов старшей возрастной группы, с эндокринными опухолями и неоплазиями мочевыделительной системы, при одно- и двухсосудистом поражении коронарных артерий.
5. К факторам неблагоприятного прогноза в отдаленном периоде относятся:
 - ✓ Мужской пол (94,4% умерших были мужчинами против 68,6% выживших, $p=0,002$)
 - ✓ Старший возраст ($69,7\pm 7,5$ против $67,6\pm 8,0$ лет, $p=0,035$)
 - ✓ Большая длительность ИБС ($140,5\pm 160$ против $72,4\pm 90$ мес, $p=0,02$)

- ✓ Меньшая длительность онкопатологии ($22,1 \pm 33$ против $46,2 \pm 64$ мес, $p=0,013$)
- ✓ Наличие хронической сердечной недостаточности (66% против 24%, $p=0,001$) с относительным риском $3,750 \pm 0,431$ (95% ДИ 1,610-8,735)
- ✓ Отсутствие хирургического лечения онкозаболевания (61% против 34%, $p=0,04$) с колоссальным относительным риском $24,9 \pm 0,99$ (95% ДИ 3,5-176,5)
- ✓ Проведение ЧКВ в стационаре (55% против 29%, $p=0,04$) с отношением шансов $6,5 \pm 0,5$ (95% ДИ 2,0-21,0)

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Определение параметров деформации и скорости деформации миокарда должно стать обязательным компонентом эхокардиографического исследования у пациентов с сочетанием ИБС и злокачественных новообразований.
2. На реваскуляризацию миокарда первым этапом необходимо отправлять пациентов с онкопатологией и имеющих множественное поражение коронарных артерий, низкий порог толерантности к физической нагрузке 4,6 METs и менее, порог ишемии миокарда 125 уд/мин и менее, индекс нарушения сегментарной сократимости 1,4 и выше, наличие более 4 сегментов с асинергией при нагрузке.
3. Пациенты с сочетанием ИБС и злокачественным новообразованием, имеющие факторы неблагоприятного прогноза в отдаленном периоде (мужской пол, старший возраст, наличие ХСН, отсутствие хирургического лечения онкопатологии и наличие опухоли желудка) требуют особенно тщательного диспансерного наблюдения с регулярным мониторингом клинического статуса и параметров внутрисердечной гемодинамики.
4. Лечение больных с сочетанием ИБС и онкопатологии должно осуществляться в специализированных многопрофильных центрах, располагающих возможностями для выполнения всего спектра диагностических и лечебных вмешательств. Принципиальное значение имеет мультидисциплинарный подход с участием кардиологов, кардиохирургов, онкологов, анестезиологов-реаниматологов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРНЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. АВЕРКОВ О.В. И ДР. ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ. КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 2020. РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ. 2020; 25(11):4103. [HTTPS://DOI.ORG/10.15829/29/1560-4071-2020-4103](https://doi.org/10.15829/29/1560-4071-2020-4103)
2. АЛЕКЯН Б. Г., БОЙЦОВ С. А., МАНОШКИНА Е. М., ГАНЮКОВ В. И. ДИНАМИКА РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ В РФ ЗА 2016-2020 ГГ., КАРДИОЛОГИЯ. 2021; 61(12); 4-15. ISSN 0022-9040. DOI: 10.18087/CARDIO.2021.12.N1879.
3. АЛЕКЯН Б.Г., КАРАПЕТЯН Н.Г., ГРИЦКЕВИЧ А.А., ГЁЛЕЦЯН Л.Г., ГАЛСТЯН А.В., РЕВИШВИЛИ А.Ш. КАРДИООНКОЛОГИЯ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ВЫБОРА ОПТИМАЛЬНОЙ СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ. КОМПЛЕКСНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. 2023;12(3):98-108. [HTTPS://DOI.ORG/10.17802/2306-1278-2023-12-3-98-108](https://doi.org/10.17802/2306-1278-2023-12-3-98-108)
4. БАРБАРАШ О.Л., КАРПОВ Ю.А., КАШТАЛАП В.В. И ДР. СТАБИЛЬНАЯ ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА. КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 2020. РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ. 2020; 25(11): 201-250. [HTTPS://DOI.ORG/10.15829/1560-4071-2024-6110](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6110)
5. БЕЛЕНКОВ Ю.Н., ИЛЬГИСОНИС И.С., КИРИЧЕНКО Ю.Ю., МУРТУЗАЛИЕВ Ш.М. КАРДИООНКОЛОГИЯ СЕГОДНЯ: АНАЛИЗ ПЕРВЫХ ЕВРОПЕЙСКИХ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ 2022 ГОДА. КАРДИОЛОГИЯ. 2023;63(7):3-15. [HTTPS://DOI.ORG/10.18087/CARDIO.2023.7.N2445](https://doi.org/10.18087/CARDIO.2023.7.N2445)
6. БЕЛОВ Ю.В., ПАРШИН В.Д., КОМАРОВ Р.Н., ЧЕРНЯВСКИЙ С.В. ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА И РАК ЛЕГКОГО. ХИРУРГИЯ. ЖУРНАЛ ИМ. Н.И. ПИРОГОВА. 2012;(4):73-75.
7. БУЗИАШВИЛИ Ю.И., ХАНАНАШВИЛИ Е.М., БУРДУЛИ Н.М., АСЫМБЕКОВА Э.У., МАЦКЕПЛИШВИЛИ С.Т. ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА БЕЗ ИНФАРКТА МИОКАРДА В АНАМНЕЗЕ ДО И

ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ. КАРДИОЛОГИЯ, ТОМ: 41 НОМЕР: 12 ГОД: 2001 СТРАНИЦЫ: 62-66.

8. БУЗИАШВИЛИ Ю.И., СТИЛИДИ И.С., АСЫМБЕКОВА Э.У., МАЦКЕПЛИШВИЛИ С.Т., АРТАМОНОВА Е.В., АХМЕДЯРОВА Н.К., ШЕРСТЯННИКОВА О.М., АКИЛДЖОНОВ Ф.Р. КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К НЕПРЕРЫВНОМУ КАРДИОМОНИТОРИНГУ У ПАЦИЕНТОВ ВО ВРЕМЯ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ. CONSILIUM MEDICUM. 2022;24(6):399-407. DOI: 10.26442/20751753.2022.6.201700

9. БУЗИАШВИЛИ Ю.И., АСЫМБЕКОВА Э.У., ИОШИНА В.И., КОКШЕНЕВА И.В.. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕБНОЙ И НАУЧНОЙ РАБОТЫ КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ ЗА 2023 ГОД. СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ. БЮЛЛЕТЕНЬ НЦССХ ИМ. А.Н. БАКУЛЕВА РАМН. 2024; 25 (5): 504-514. DOI: 10.24022/1810-0694-2024-25-5-504-514

10. ЖЕЛИХАЖЕВА М.В., БАТУКОВ И.А., МЕРЗЛЯКОВ В.Ю. ЗНАЧЕНИЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И СОПУТСТВУЮЩЕЙ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ. СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ. БЮЛЛЕТЕНЬ НЦССХ ИМ. А.Н. БАКУЛЕВА РАМН. 2020; 21 (4): 362-371. DOI: 10.24022/1810-0694-2020-21-4-362-371

11. ДАВЫДОВ М.И., АКЧУРИН Р.С., ГЕРАСИМОВ С.С. И ДР. СОЧЕТАННОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С КОНКУРИРУЮЩИМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПРИ ОПУХОЛЕВЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ЛЕГКИХ И СРЕДОСТЕНИЯ. ХИРУРГИЯ. ЖУРНАЛ ИМ. Н.И. ПИРОГОВА. 2010;(8):4-10.

12. ДОМБРОВСКИЙ М.М. СТЕНТИРОВАНИЕ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ОНКОПАТОЛОГИЕЙ: АВТОРЕФ. ДИС. Д-РА МЕД. НАУК. М., 2017. DOI: 10.15275/KREATKARD.2016.04.04

13. ЗДРАВООХРАНЕНИЕ В РОССИИ. 2021: СТАТИСТИЧЕСКИЙ СБОРНИК. РОССТАТ. МОСКВА, 2021. – 171 с

14. КАПРИН А.Д., СТАРИНСКИЙ В.В., ШАХЗАДОВА А.О. ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВОООБРАЗОВАНИЯ В РОССИИ В 2021 ГОДУ (ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И СМЕРТНОСТЬ) – М., 2022А.

15. КАПРИН А.Д., СТАРИНСКИЙ В.В., ШАХЗАДОВА А.О. СОСТОЯНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ РОССИИ В 2021 ГОДУ. – М., 2022б.
16. 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: [HTTPS://DOI.ORG/10.15275/KREATKARD.2016.04.04](https://doi.org/10.15275/kreatkard.2016.04.04)
17. ШЕСТОПАЛОВА И.М. СТРАТЕГИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В ТОРАКОАБДОМИНАЛЬНОЙ ОНКОХИРУРГИИ: АВТОРЕФ. ДИС. ... Д-РА МЕД. НАУК. М., 2010.
18. ABDEL-QADIR H., AUSTIN P.C., LEE D.S. ET AL. A POPULATION-BASED STUDY OF CARDIOVASCULAR MORTALITY FOLLOWING EARLY-STAGE BREAST CANCER. JAMA CARDIOL. 2017;2(1):88-93. DOI: 10.1001/JAMACARDIO.2016.3841
19. ABDEL-QADIR H., THAVENDIRANATHAN P., AUSTIN P.C. ET AL. THE RISK OF HEART FAILURE AND OTHER CARDIOVASCULAR HOSPITALIZATIONS AFTER EARLY STAGE BREAST CANCER: A MATCHED COHORT STUDY. J NATL CANCER INST 2019; 111:854–862. DOI: 10.1093/JNCI/DJY218.
20. AGHA A.M., GILL C., BALANESCU D.V. ET AL. IDENTIFYING HEMOSTATIC THRESHOLDS IN CANCER PATIENTS UNDERGOING CORONARY ANGIOGRAPHY BASED ON PLATELET COUNT AND THROMBOELASTOGRAPHY. FRONT CARDIOVASC MED 2020; 7:9. DOI: [10.3389/FCVM.2020.00009](https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.00009)
21. AL-HAWWAS M., TSITLAKIDOU D., GUPTA N. ET AL. ACUTE CORONARY SYNDROME MANAGEMENT IN CANCER PATIENTS. CURR ONCOL REP. 2018; 20:78. DOI: [10.1007/s11912-018-0724-8](https://doi.org/10.1007/s11912-018-0724-8)
22. ANDRUSHCHUK U., OSTROVSKY Y., KRASNY S. ET AL. SIMULTANEOUS OR STAGED SURGERY IN PATIENTS WITH KIDNEY TUMORS AND CONCOMITANT CARDIAC DISEASE. CENT EUROPEAN J UROL 2017;70:356–61. DOI: [10.5173/CEJU.2017.1337](https://doi.org/10.5173/CEJU.2017.1337)
23. ANGIOLILLO D.J., GALLI M., COLLET J.P. ET AL. ANTIPLATELET THERAPY AFTER PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION. EUROINTERVENTION. 2022;17(17):E1371-E1396. DOI: [10.4244/EIJ-D-21-00904](https://doi.org/10.4244/EIJ-D-21-00904)

24. ARIOTTI S., ADAMO M., COSTA F. ET AL. IS BARE-METAL STENT IMPLANTATION STILL JUSTIFIABLE IN HIGH BLEEDING RISK PATIENTS UNDERGOING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION?: A PRE-SPECIFIED ANALYSIS FROM THE ZEUS TRIAL. JACC CARDIOVASC INTERV. 2016; 9:426–436.Doi: [10.1016/J.JCIN.2015.11.015](https://doi.org/10.1016/J.JCIN.2015.11.015)
25. AYOUB A., AYINAPUDI K., AL-OGAILI A. ET AL. TOWARD BRIEF DUAL ANTIPLATELET THERAPY AND P2Y₁₂ INHIBITORS FOR MONOTHERAPY AFTER PCI. AM J CARDIOVASC DRUGS. 2021;21(2):153-163. Doi: [10.1007/s40256-020-00430-0](https://doi.org/10.1007/s40256-020-00430-0)
26. BABER U., ANGIOLILLO D.J. DURATION OF DUAL ANTIPLATELET THERAPY AFTER PCI: HOW SHORT CAN WE GO? JACC CARDIOVASC INTERV. 2020;13(19):2263-2265. Doi: [10.1016/J.JCIN.2020.07.005](https://doi.org/10.1016/J.JCIN.2020.07.005)
27. BABLEKOS G.D., ANALITIS A., MICHAELIDES S.A. ET AL., MANAGEMENT AND POSTOPERATIVE OUTCOME IN PRIMARY LUNG CANCER AND HEART DISEASE CO-MORBIDITY: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS. ANN TRANSL MED 2016;4:213. Doi: [10.21037/ATM.2016.06.02](https://doi.org/10.21037/ATM.2016.06.02)
28. BENETOU D.R., ANDREOU I., VARLAMOS C. ET AL. TAILORING DUAL ANTIPLATELET THERAPY FOR THE COMPLEX PCI PATIENT: CURRENT STATUS AND PERSPECTIVES. CARDIOVASC DRUGS THER. 2020;34(5):697-706. Doi: [10.1007/s10557-020-07009-6](https://doi.org/10.1007/s10557-020-07009-6)
29. BENJAMIN EJ, MUNTNER P, ALONSO A, BITTENCOURT MS, CALLAWAY CW, CARSON AP, ET.AL. AMERICAN HEART ASSOCIATION COUNCIL ON EPIDEMIOLOGY AND PREVENTION STATISTICS COMMITTEE AND STROKE STATISTICS SUBCOMMITTEE. HEART DISEASE AND STROKE STATISTICS-2019 UPDATE: A REPORT FROM THE AMERICAN HEART ASSOCIATION. CIRCULATION. 2019 MAR 5;139(10):E56-E528. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000659. ERRATUM IN: CIRCULATION. 2020 JAN 14;141(2):E33. Doi: 10.1161/CIR.0000000000000746.
30. BHAGAT A., KLEINERMAN E.S. ANTHRACYCLINE-INDUCED CARDIOTOXICITY: CAUSES, MECHANISMS, AND PREVENTION. ADV EXP MED BIOL. 2020;1257:181-192. Doi: [10.1007/978-3-030-43032-0_15](https://doi.org/10.1007/978-3-030-43032-0_15)
31. BHARADWAJ A., POTTS J., MOHAMED M.O. ET AL. ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION TREATMENTS AND OUTCOMES IN 6.5 MILLION PATIENTS WITH A CURRENT

- OR HISTORICAL DIAGNOSIS OF CANCER IN THE USA. EUR HEART J. 2020; 41:2183–2193. DOI: [10.1093/eurheartj/ehz851](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz851)
32. BHARADWAJ A.S., SWAMY P.M., MAMAS M.A. OUTCOMES OF PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTIONS IN CANCER PATIENTS. EXPERT REV CARDIOVASC THER. 2020; 18:25–32. DOI: [10.1080/14779072.2020.1718493](https://doi.org/10.1080/14779072.2020.1718493)
33. BIANCO ET AL. IN JACC CARDIOVASC IMAGING. 13:258–271, 2020. 10.1016/j.jcmg.2018.12.035) ROBINSON ET AL. IN ECHO RES PRACT 7:G59–G93, 2020. 10.1530/ERP-20-0026; DOI: [10.1186/s44156-024-00051-2](https://doi.org/10.1186/s44156-024-00051-2) БРИТАНСКАЯ РЕКОМЕНД
34. BLAES A., PRIZMENT A., KOENE R.J., KONETY S. CARDIO-ONCOLOGY RELATED TO HEART FAILURE: COMMON RISK FACTORS BETWEEN CANCER AND CARDIOVASCULAR DISEASE. HEART FAIL CLIN. 2017; 13:367–380. DOI: [10.1016/j.hfc.2016.12.006](https://doi.org/10.1016/j.hfc.2016.12.006)
35. CARRILLO-ESTRADA M., BOBROWSKI D., CARRASCO R. ET AL. CORONARY ARTERY DISEASE IN PATIENTS WITH CANCER: CHALLENGES AND OPPORTUNITIES FOR IMPROVEMENT. CURR OPIN CARDIOL. 2021;36(5):597-608. DOI: [10.1097/HCO.0000000000000878](https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000878)
36. CHAN J., ROSENFELDT F., CHAUDHURI K., MARASCO S. CARDIAC SURGERY IN PATIENTS WITH A HISTORY OF MALIGNANCY: INCREASED COMPLICATION RATE BUT SIMILAR MORTALITY. HEART LUNG CIRC 2012;21:255–9. DOI: [10.1016/j.hlc.2012.02.004](https://doi.org/10.1016/j.hlc.2012.02.004)
37. CHANG C.M., COREY C.G., ROSTRON B.L., APELBERG B.J. SYSTEMATIC REVIEW OF CIGAR SMOKING AND ALL CAUSE AND SMOKING RELATED MORTALITY. BMC PUBLIC HEALTH. 2015;15:390. DOI: [10.1186/s12889-015-1617-5](https://doi.org/10.1186/s12889-015-1617-5)
38. CHEN L., ZHU X., ZHU R. ET AL. CARDIOPULMONARY BYPASS DOES NOT CONSEQUENTIALLY CONTRIBUTE TO POSTOPERATIVE DISTANT METASTASIS OF GIANT REFRACTORY THORACIC TUMORS: A RETROSPECTIVE STUDY WITH LONG-TERM FOLLOW-UP. THORAC CANCER. 2021;12(22):2990-2995. DOI: [10.1111/1759-7714.14162](https://doi.org/10.1111/1759-7714.14162)
39. CHENG KH, WU YW, HOU CJ, HUNG CM. AN OVERVIEW OF CARDIO-ONCOLOGY, A NEW FRONTIER TO BE EXPLORED. ACTA CARDIOL SIN. 2021 SEP;37(5):457-463. DOI: [10.6515/ACS.202109_37\(5\).20210706A](https://doi.org/10.6515/ACS.202109_37(5).20210706A). PMID: 34584378; PMCID: PMC8414066.

40. CHONG JH, GHOSH AK. CORONARY ARTERY VASOSPASM INDUCED BY 5-FLUOROURACIL: PROPOSED MECHANISMS, EXISTING MANAGEMENT OPTIONS AND FUTURE DIRECTIONS. INTERV CARDIOL. 2019 MAY 21;14(2):89-94. DOI: 10.15420/ICR.2019.12. PMID: 31178935; PMCID: PMC6545978.
41. CIRIACO P., CARRETTA A., CALORI G., MAZZONE P., ZANNINI P. LUNG RESECTION FOR CANCER IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERIAL DISEASE: ANALYSIS OF SHORTTERM RESULTS. EUR. J. CARDIOTHORAC. SURG. 2002; 22 (1): 35–40. DOI: [10.1016/s1010-7940\(02\)00209-9](https://doi.org/10.1016/s1010-7940(02)00209-9)
42. CLASEN S.C., KY B., O'QUINN R. ET AL. FLUOROPYRIMIDINE-INDUCED CARDIAC TOXICITY: CHALLENGING THE CURRENT PARADIGM. J GASTROINTEST ONCOL 2017; 8:970–979. DOI: [10.21037/JGO.2017.09.07](https://doi.org/10.21037/JGO.2017.09.07)
43. COSTA F., VAN KLAVEREN D., FERES F. ET AL.; PRECISE-DAPT STUDY INVESTIGATORS. DUAL ANTIPLATELET THERAPY DURATION BASED ON ISCHEMIC AND BLEEDING RISKS AFTER CORONARY STENTING. J AM COLL CARDIOL. 2019;73(7):741-754. DOI: [10.1016/J.JACC.2018.11.048](https://doi.org/10.1016/J.JACC.2018.11.048)
- a. DARWAZAH A.K., SHEHATA S. DETRIMENTAL EFFECT OF CARDIOPULMONARY BYPASS (CPB) ON MALIGNANT DISEASE. J CARDIOTHORAC SURG. 2011;6:13. DOI: [10.1186/1749-8090-6-13](https://doi.org/10.1186/1749-8090-6-13)
44. DAS D., ASHER A., GHOSH A.K. CANCER AND CORONARY ARTERY DISEASE: COMMON ASSOCIATIONS, DIAGNOSIS AND MANAGEMENT CHALLENGES. CURR TREAT OPTIONS ONCOL. 2019;20(6):46. DOI: [10.1007/s11864-019-0644-3](https://doi.org/10.1007/s11864-019-0644-3)
45. DE BOER RA, ABOUMSALLEM JP, BRACUN V, LEEDY D, CHENG R, PATEL S, RAYAN D, ZAHAROVA S, RYMER J, KWAN JM, LEVENSON J, RONCO C, THAVENDIRANATHAN P, BROWN SA. A NEW CLASSIFICATION OF CARDIO-ONCOLOGY SYNDROMES. CARDIOONCOLOGY. 2021 JUN 21;7(1):24. DOI: [10.1186/s40959-021-00110-1](https://doi.org/10.1186/s40959-021-00110-1).
46. DEO S.V.S., SHARMA J., KUMAR S. GLOBOCAN 2020 REPORT ON GLOBAL CANCER BURDEN: CHALLENGES AND OPPORTUNITIES FOR SURGICAL ONCOLOGISTS. ANN SURG ONCOL. 2022;29(11):6497-6500. DOI: [10.1245/s10434-022-12151-6](https://doi.org/10.1245/s10434-022-12151-6)

47. DROBNI Z.D., ALVI R.M., TARON J. ET AL. ASSOCIATION BETWEEN IMMUNE CHECKPOINT INHIBITORS WITH CARDIOVASCULAR EVENTS AND ATHEROSCLEROTIC PLAQUE. CIRCULATION 2020; 142:2299–2311.DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049981](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049981)
48. NEUMANN FJ, SOUSA-UVA M, AHLSSON A, ALFONSO F, BANNING AP, BENEDETTO U, ET.AL ESC SCIENTIFIC DOCUMENT GROUP. 2018 ESC/EACTS GUIDELINES ON MYOCARDIAL REVASCULARIZATION. EUR HEART J. 2019 JAN 7;40(2):87-165. DOI: 10.1093/EURHEARTJ/EHY394. ERRATUM IN: EUR HEART J. 2019 OCT 1;40(37):3096. DOI: 10.1093/EURHEARTJ/EHZ507.
49. FEHER A., KAMPAKTSIS P.N., PARAMESWARAN R. ET AL. ASPIRIN IS ASSOCIATED WITH IMPROVED SURVIVAL IN SEVERELY THROMBOCYTOPENIC CANCER PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION. ONCOLOGIST 2017; 22:213–221.DOI: [10.1634/THEONCOLOGIST.2016-0110](https://doi.org/10.1634/THEONCOLOGIST.2016-0110)
50. FERRARO R., LATINA J.M., ALFADDAGH A. ET AL. EVALUATION AND MANAGEMENT OF PATIENTS WITH STABLE ANGINA: BEYOND THE ISCHEMIA PARADIGM: JACC STATE-OF-THE-ART REVIEW. J AM COLL CARDIOL. 2020;76(19):2252-2266. DOI: [10.1016/J.JACC.2020.08.078](https://doi.org/10.1016/J.JACC.2020.08.078)
51. FERREIRA V.V., GHOSH A.K. ESSENTIALS OF CARDIO-ONCOLOGY. CLIN MED (LOND). 2023;23(1):52-55. DOI: 10.7861/CLINMED.2022-0588.
52. FITZMAURICE C, ALLEN C, BARBER RM, BARREGARD L, BHUTTA ZA, BRENNER H, ET AL. GLOBAL, REGIONAL, AND NATIONAL CANCER INCIDENCE, MORTALITY, YEARS OF LIFE LOST, YEARS LIVED WITH DISABILITY, AND DISABILITY-ADJUSTED LIFE-YEARS FOR 32 CANCER GROUPS, 1990 TO 2015: A SYSTEMATIC ANALYSIS FOR THE GLOBAL BURDEN OF DISEASE STUDY. JAMA ONCOL. 2017 APR 1;3(4):524-548. DOI: 10.1001/JAMAONCOL.2016.5688. ERRATUM IN: JAMA ONCOL. 2017 MAR 1;3(3):418. DOI: 10.1001/JAMAONCOL.2017.0098.
53. FUJIKAWA T, TANAKA A. SUCCESSFUL MULTIDISCIPLINARY TREATMENT OF HILAR CHOLANGIOCARCINOMA IN A PATIENT WITH COMPLICATED NEW-ONSET CORONARY

ARTERY DISEASE. BMJ CASE REP. 2014 APR 23; 2014:BCR2014203941. DOI: 10.1136/BCR-2014-203941. PMID: 24759164; PMCID: PMC4009905..

54. FUKUYAMA K., FUJIKAWA T., KURAMITSU S., TANAKA A. SUCCESSFUL TREATMENT OF BLEEDING LARGE DUODENAL GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOUR IN A PATIENT UNDER DUAL ANTIPLATELET THERAPY AFTER RECENT DRUGELUTING CORONARY STENT IMPLANTATION. BMJ CASE REP. 2014. 2014: BCR2014204462. DOI: 10.1136/BCR-2014-204462.

55. GALLO M., BLITZER D., LAFORGIA P.L. ET AL. PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION VERSUS CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT FOR LEFT MAIN CORONARY ARTERY DISEASE: A META-ANALYSIS. J THORAC CARDIOVASC SURG. 2022;163(1):94-105.E15. DOI: 10.1016/J.JTCVS.2020.04.010.

56. GANATRA S., SHARMA A., LEVY M.S. RE-EVALUATING THE SAFETY OF DRUG-ELUTING STENTS IN CANCER PATIENTS. JACC CARDIOVASC INTERV 2017; 10:2334–2337. DOI: 10.1016/J.JCIN.2017.06.068.

57. GARATTI A, DAPRATI A, COTTINI M, RUSSO CF, DALLA TOMBA M, TROISE G, ET AL. ITALIAN GROUP OF RESEARCH FOR OUTCOME IN CARDIAC SURGERY (GIROC). CARDIAC SURGERY IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS (CASTER) STUDY: EARLY AND LONG-TERM OUTCOMES. ANN THORAC SURG. 2021 APR;111(4):1242-1251. DOI: 10.1016/J.ATHORACSUR.2020.06.110. EPUB 2020 SEP 11. PMID: 32919974.

58. GARATTI A., D'OVIDIO M., SAITTO G. ET AL. CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING IN PATIENTS WITH CONCOMITANT SOLID TUMOURS: EARLY AND LONG-TERM RESULTS. EUR J CARDIOTHORAC SURG. 2020; 58:528–536. DOI: 10.1093/EJCTS/EZAA114.

59. GIZA D.E., MARMAGKIOLIS K., MOUHAYAR E. ET AL. MANAGEMENT OF CAD IN PATIENTS WITH ACTIVE CANCER: THE INTERVENTIONAL CARDIOLOGISTS' PERSPECTIVE. CURR CARDIOL REP. 2017; 19:56. DOI: 10.1007/s11886-017-0862-x.

60. GRAFFAGNINO J., KONDAPALLI L., ARORA G. ET AL. STRATEGIES TO PREVENT CARDIOTOXICITY. CURR TREAT OPTIONS ONCOL. 2020;21(4):32. DOI: 10.1007/s11864-020-0722-6.

61. GUDDATI A.K., JOY P.S., KUMAR G. ANALYSIS OF OUTCOMES OF PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION IN METASTATIC CANCER PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME OVER A 10-YEAR PERIOD. *J CANCER RES CLIN ONCOL*. 2016; 142:471–479. DOI: 10.1007/s00432-015-2056-5.
62. GUHA A., DEY A.K., KALRA A. ET AL. CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING IN CANCER PATIENTS: PREVALENCE AND OUTCOMES IN THE UNITED STATES. *MAYO CLIN PROC*. 2020; 95:1865–1876. DOI: 10.1016/J.MAYOCP.2020.05.044.
63. HAN X.J., LI J.Q., KHANNANOVA Z., LI Y. OPTIMAL MANAGEMENT OF CORONARY ARTERY DISEASE IN CANCER PATIENTS. *CHRONIC DIS TRANSL MED*. 2019; 5:221–233. DOI: 10.1016/J.CDTM.2019.12.007.
64. HERRMANN J. VASCULAR TOXIC EFFECTS OF CANCER THERAPIES. *NAT REV CARDIOL* 2020; 17:503–522. DOI: 10.1038/s41569-020-0347-2.
65. HESS C.N., ROE M.T., CLARE R.M. ET AL. RELATIONSHIP BETWEEN CANCER AND CARDIOVASCULAR OUTCOMES FOLLOWING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION. *J AM HEART ASSOC* 2015; 4:E001779. DOI: 10.1161/JAHA.115.001779.
66. HONG R.A., IIMURA T., SUMIDA K.N., EAGER R.M. CARDIO-ONCOLOGY/ONCO-CARDIOLOGY. *CLIN CARDIOL*. 2010;33(12):733-7. DOI: 10.1002/CLC.20823.
67. HOOLE S.P., BAMBROUGH P. RECENT ADVANCES IN PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION. *HEART*. 2020;106(18):1380-1386. DOI: 10.1136/HEARTJNL-2019-315707. EPUB 2020 JUN 10.
68. HOWARD C.E., NAMBI V., JNEID H. ET AL. EXTENDED DURATION OF DUAL-ANTIPLATELET THERAPY AFTER PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION: HOW LONG IS TOO LONG? *J AM HEART ASSOC* 2019; 8:E012639. DOI: 10.1161/JAHA.119.012639.
69. IANNACCONE M., D ASCENZO F., DE FILIPPO O. ET AL. OPTIMAL MEDICAL THERAPY IN PATIENTS WITH MALIGNANCY UNDERGOING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION FOR ACUTE CORONARY SYNDROME: A BLEEMACS SUB-STUDY. *AM J CARDIOVASC DRUGS*. 2017;17(1):61-71. DOI: 10.1007/s40256-016-0196-x.
70. IANNACCONE M., D'ASCENZO F., VADALA P. ET AL. PREVALENCE AND OUTCOME OF PATIENTS WITH CANCER AND ACUTE CORONARY SYNDROME UNDERGOING

PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION: A BLEEMACS SUBSTUDY. EUR HEART J ACUTE CARDIOVASC CARE 2018; 7:631–638. DOI: 10.1177/2048872617706501.

71. ILIESCU C., BALANESCU D.V., DONISAN T. ET AL. SAFETY OF DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC CARDIAC CATHETERIZATION IN CANCER PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME AND CHRONIC THROMBOCYTOPENIA. AM J CARDIOL 2018; 122:1465–1470. DOI: 10.1016/J.AMJCARD.2018.07.033.

72. ILIESCU C.A., GRINES C.L., 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 CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA). CATHETER CARDIOVASC INTERV 2016; 87:E202–E223. DOI: 10.1002/CCD.26379.

73. ISHIKAWA S, KASAI Y, MATSUURA N, TARUMI S, NAKANO J, OKUDA M, GOTO M, RYU D, GO T, YOKOMISE H. [PERIOPERATIVE MANAGEMENT OF LUNG CANCER PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION BEING TREATED BY ANTIPLATELET OR ANTICOAGULANT THERAPY]. KYOBU GEKA. 2015 APR;68(4):262-5. JAPANESE. PMID: 25836998.

74. IYENGAR N.M., HUDIS C.A., DANNENBERG A.J. OBESITY AND CANCER: LOCAL AND SYSTEMIC MECHANISMS. ANNU REV MED 2015; 66:297–309. DOI: 10.1146/ANNUREV-MED-050913-022228.

75. JAIN D., ARONOW W. CARDIOTOXICITY OF CANCER CHEMOTHERAPY IN CLINICAL PRACTICE. HOSP PRACT (1995). 2019;47(1):6-15. DOI: 10.1080/21548331.2018.1530831.

76. JOHNSON C.B., DAVIS M.K., LAW A., SULPHER J. SHARED RISK FACTORS FOR CARDIOVASCULAR DISEASE AND CANCER: IMPLICATIONS FOR PREVENTIVE HEALTH AND CLINICAL CARE IN ONCOLOGY PATIENTS. CAN J CARDIOL 2016; 32: 900–907. DOI: 10.1016/J.CJCA.2016.04.008.

77. KALRA S., BHATT H., KIRTANE A.J. STENTING IN PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION FOR ACUTE ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL

- INFARCTION. METHODIST DEBAKEY CARDIOVASC J. 2018;14(1):14-22. DOI: 10.14797/MDCJ-14-1-14.
78. KHAN M.A., HASHIM M.J., MUSTAFA H. ET AL. GLOBAL EPIDEMIOLOGY OF ISCHEMIC HEART DISEASE: RESULTS FROM THE GLOBAL BURDEN OF DISEASE STUDY. CUREUS. 2020;12(7):E9349. DOI: 10.7759/CUREUS.9349.
79. KNUDSEN F., ANDERSEN L.W. IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF CARDIOPULMONARY BYPASS. J CARDIOTHORAC ANESTH. 1990;4:245–58. DOI: 10.1016/0888-6296(90)90246-c.
80. KONG C.Y., GUO Z., SONG P. ET AL. UNDERLYING THE MECHANISMS OF DOXORUBICIN-INDUCED ACUTE CARDIOTOXICITY: OXIDATIVE STRESS AND CELL DEATH. INT J BIOL SCI. 2022;18(2):760-770. DOI: 10.7150/IJBS.65258.
81. KOSHY A.N., DINH D.T., FULCHER J. ET AL. LONG-TERM MORTALITY IN ASYMPTOMATIC PATIENTS WITH STABLE ISCHEMIC HEART DISEASE UNDERGOING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION. AM HEART J. 2022;244:77-85. DOI: 10.1016/J.AHJ.2021.10.190.
82. KRONE R.J. MANAGING CORONARY ARTERY DISEASE IN THE CANCER PATIENT. PROG. CARDIOVASC. DIS. 2010; 53 (2): 149–56. DOI: 10.1016/J.PCAD.2010.06.004.
83. KWOK C.S., WONG C.W., KONTOPANTELOS E. ET AL. PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION IN PATIENTS WITH CANCER AND READMISSIONS WITHIN 90 DAYS FOR ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND BLEEDING IN THE USA. EUR HEART J. 2021; 42:1019–1034. DOI: 10.1093/EURHEARTJ/EHAA1032.
84. 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;106:817–823. DOI: 10.1136/HEARTJNL-2019-316297.
85. LAU E.S., PANIAGUA S.M., LIU E. ET AL. CARDIOVASCULAR RISK FACTORS ARE ASSOCIATED WITH FUTURE CANCER. JACC: CARDIOONCOLOGY 2021; 3:48–58. DOI: 10.1016/J.JACCAO.2020.12.003.

86. LAWTON J.S., TAMIS-HOLLAND J.E., BANGALORE S. ET AL. 2021 ACC/AHA/SCAI GUIDELINE FOR CORONARY ARTERY REVASCULARIZATION: EXECUTIVE SUMMARY: A REPORT OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY/AMERICAN HEART ASSOCIATION JOINT COMMITTEE ON CLINICAL PRACTICE GUIDELINES. CIRCULATION. 2022;145(3):E4-E17. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001061.
87. LEIVA O., ABDELHAMEID D., CONNORS J.M. ET AL. COMMON PATHOPHYSIOLOGY IN CANCER, ATRIAL FIBRILLATION, ATHEROSCLEROSIS, AND THROMBOSIS: JACC: CARDIOONCOLOGY STATE-OF-THE-ART REVIEW. JACC CARDIOONCOL. 2021;3(5):619-634. DOI: 10.1016/J.JACCAO.2021.08.011.
88. LENNEMAN C.G., SAWYER D.B. CARDIO-ONCOLOGY: AN UPDATE ON CARDIOTOXICITY OF CANCER-RELATED TREATMENT. CIRC RES. 2016;118(6):1008-20. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.115.303633.
89. LEONG D.P., FRADET V., SHAYEGAN B. ET AL. CARDIOVASCULAR RISK IN MEN WITH PROSTATE CANCER: INSIGHTS FROM THE RADICAL PC STUDY. J UROL. 2020;203(6):1109-1116. DOI: 10.1097/JU.0000000000000714.
90. LEONG D.P., LENIHAN D.J. CLINICAL PRACTICE GUIDELINES IN CARDIO-ONCOLOGY. HEART FAIL CLIN. 2022;18(3):489-501. DOI: 10.1016/J.HFC.2022.02.002.
91. LEONG DP, CIRNE F, AGHEL N, BARO VILA RC, CAVALLI GD, ELLIS PM, HEALEY JS, WHITLOCK R, KHALAF D, MIAN H, JOLLY SS, MEHTA SR, DENT S. CARDIAC INTERVENTIONS IN PATIENTS WITH ACTIVE, ADVANCED SOLID AND HEMATOLOGIC MALIGNANCIES: JACC: CARDIOONCOLOGY STATE-OF-THE-ART REVIEW. JACC CARDIOONCOL. 2023 JUL 11;5(4):415-430. DOI: 10.1016/J.JACCAO.2023.05.008. PMID: 37614581; PMCID: PMC10443114.
92. LI N, ZHANG L, WU H, LIU J, CAO Y, LI Y, YU J, HAN X, SHAO G, YANG M, GU J, CHEN L, WANG J, SHI H. QUANTIFYING LEFT VENTRICULAR MYOCARDIAL STRAIN IN PATIENTS WITH DIFFERENT CAD-RADS LEVELS BASED ON COMPUTED TOMOGRAPHY FEATURE TRACKING TECHNOLOGY. SCI REP. 2023 OCT 11;13(1):17199. DOI: 10.1038/s41598-023-44530-8.

93. LI Z., LIU B., GE W. ET AL. EFFECT OF SIMULTANEOUS SURGICAL TREATMENT OF SEVERE CORONARY ARTERY DISEASE AND LUNG CANCER. J INT MED RES 2019; 47:591–599. DOI: 10.1177/0300060518805297.
94. LIU B., CHEN C., GU C. ET AL. COMBINED CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT (CABG) SURGERY AND LUNG RESECTION FOR LUNG CANCER IN PATIENTS MORE THAN 50 YEARS-OF-AGE. MED SCI MONIT 2018; 24:3307–3314. DOI: 10.12659/MSM.907545.
95. 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). EUROPEAN HEART JOURNAL. 2022;43(41):4229–361. DOI:10.1093/EURHEARTJ/EHAC244
96. MADIYEVA MI, ARIPOV MA, GONCHAROV AY, MANSUROVA JA. LONG-TERM OUTCOMES OF MYOCARDIAL REVASCULARIZATION IN PATIENTS WITH MULTIVESSEL CORONARY ARTERY DISEASE AND COMORBID PATHOLOGY. J CLIN MED KAZ. 2024;21(2):47-54. [HTTPS://DOI.ORG/10.23950/JCMK/14496](https://doi.org/10.23950/JCMK/14496)
97. MAKI M, TSUBOCHI H, ENDO T, ENDO S. [MANAGEMENT OF PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE IN LUNG CANCER RESECTION]. KYOBU GEKA. 2015 APR;68(4):271-7. JAPANESE. PMID: 25837000.
98. MARON D.J., HOCHMAN J.S., REYNOLDS H.R. ET AL. INITIAL INVASIVE OR CONSERVATIVE STRATEGY FOR STABLE CORONARY DISEASE. N ENGL J MED 2020; 382:1395–1407. DOI: 10.1056/NEJMOA1915922.
99. MCCARTHY C.P., STEG G., BHATT D.L. THE MANAGEMENT OF ANTIPLATELET THERAPY IN ACUTE CORONARY SYNDROME PATIENTS WITH THROMBOCYTOPENIA: A CLINICAL CONUNDRUM. EUR HEART J 2017; 38:3488–3492. DOI: 10.1093/EURHEARTJ/EHX531.
100. MENNANDER A.A., NIELSEN S.J., HUHTALA H. ET AL. HISTORY OF CANCER AND SURVIVAL AFTER CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING: EXPERIENCES FROM THE

- SWEDHEART REGISTRY. J THORAC CARDIOVASC SURG. 2022;164(1):107-114.E1. D DOI: 10.1016/J.JTCVS.2020.09.043.
101. MICHEL L., RASSAF T. CARDIO-ONCOLOGY: NEED FOR NOVEL STRUCTURES. EUR J MED RES. 2019;24(1):1. DOI: 10.1186/s40001-018-0359-0.
102. MINOTTI G, MENNA P, CAMILLI M, SALVATORELLI E, LEVI R. BEYOND HYPERTENSION: DIASTOLIC DYSFUNCTION ASSOCIATED WITH CANCER TREATMENT IN THE ERA OF CARDIO-ONCOLOGY. ADV PHARMACOL. 2022; 94:365-409. DOI: 10.1016/BS.APHA.2022.02.002. EPUB 2022 MAR 30. PMID: 35659376.
103. MISHRA PK, PANDEY R, SHACKCLOTH MJ, MCSHANE J, GRAYSON AD, CARR MH, PAGE RD. CARDIAC COMORBIDITY IS NOT A RISK FACTOR FOR MORTALITY AND MORBIDITY FOLLOWING SURGERY FOR PRIMARY NON-SMALL CELL LUNG CANCER. EUR J CARDIOTHORAC SURG. 2009 MAR;35(3):439-43. DOI: 10.1016/J.EJCTS.2008.10.029. EPUB 2008 DEC 10. PMID: 19081729.
104. MISTIAEN W.P. CANCER IN HEART DISEASE PATIENTS: WHAT ARE THE LIMITATIONS IN THE TREATMENT STRATEGY? FUT. CARDIOL. 2013; 9 (4): 535–47. DOI: 10.2217/FCA.13.33.
105. MISTIAEN W.P., VAN CAUWELAERT P., MUYLAERT P. ET AL. EFFECT OF PRIOR MALIGNANCY ON SURVIVAL AFTER CARDIAC SURGERY. ANN THORAC SURG 2004;77:1593–7. DOI: 10.1016/J.ATHORACSUR.2003.08.049.
106. MITCHELL J.D., BROWN D.L. UPDATE ON PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION IN STABLE CORONARY ARTERY DISEASE. JAMA INTERN MED. 2016;176(12):1855-1856. DOI: 10.1001/JAMAINTERNMED.2016.6656.
107. MOROVATDAR N., AVAN A., AZARPAZHOOH M.R. ET AL. SECULAR TRENDS OF ISCHAEMIC HEART DISEASE, STROKE, AND DEMENTIA IN HIGH-INCOME COUNTRIES FROM 1990 TO 2017: THE GLOBAL BURDEN OF DISEASE STUDY 2017. NEUROL SCI. 2022;43(1):255-264. DOI: 10.1007/s10072-021-05259-2.
108. NATSUAKI M., KIMURA T. ANTIPLATELET THERAPY AFTER PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION - PAST, CURRENT AND FUTURE PERSPECTIVES. CIRC J. 2022;86(5):741-747. DOI: 10.1253/CIRCJ.CJ-21-0751.

109. NATSUAKI M., SONODA S., YOSHIOKA G. ET AL. ANTIPLATELET THERAPY AFTER PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION: CURRENT STATUS AND FUTURE PERSPECTIVES. *CARDIOVASC INTERV THER.* 2022;37(2):255-263. DOI: 10.1007/s12928-022-00847-1.
110. NAVI BB, KASNER SE, ELKIND MSV, CUSHMAN M, BANG OY, DEANGELIS LM. CANCER AND EMBOLIC STROKE OF UNDETERMINED SOURCE. *STROKE.* 2021 MAR;52(3):1121-1130. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.032002. EPUB 2021 JAN 28. PMID: 33504187; PMCID: PMC7902455.
111. NAVI B.B., REINER A.S., KAMEL H. ET AL. RISK OF ARTERIAL THROMBOEMBOLISM IN PATIENTS WITH CANCER. *J AM COLL CARDIOL.* 2017; 70:926–938. DOI: 10.1016/J.JACC.2017.06.047.
112. 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. *EUR HEART J CARDIOVASC IMAGING* 2014;15:324–331. DOI: 10.1093/EHJCI/JET159.
113. NEUMANN F.J., SOUSA-UVA M., AHLSSON A. ET AL. 2018 ESC/EACTS GUIDELINES ON MYOCARDIAL REVASCULARIZATION. *EUR HEART J.* 2019;40:87-165. DOI: 10.1093/EURHEARTJ/EHZ507.
114. 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 CARDIOL* 2019;4:1007–1018. DOI: 10.1001/JAMACARDIO.2019.2952.
115. OMLAND T., HECK S.L., GULATI G. THE ROLE OF CARDIOPROTECTION IN CANCER THERAPY CARDIOTOXICITY: JACC: CARDIOONCOLOGY STATE-OF-THE-ART REVIEW. *JACC CARDIOONCOL.* 2022;4(1):19-37. DOI: 10.1016/J.JACCAO.2022.01.101.
116. OZSÖYLER I., YILIK L., BOZOK S. ET AL. , EMRECAN B, KESTELLI M, KARAHAN N, GÜRBÜZ A. OFF-PUMP CORONARY ARTERY BYPASS SURGERY IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE AND MALIGN NEOPLASIA: RESULTS OF TEN PATIENTS AND

REVIEW OF THE LITERATURE. HEART VESSELS. 2006;21(6):365-7. DOI: 10.1007/s00380-006-0913-5.

117. PAN J., GARZA F., LYON A.R. CARDIO-ONCOLOGY: RATIONALE, AIMS AND FUTURE DIRECTIONS. CURR OPIN SUPPORT PALLIAT CARE. 2021;15(2):134-140. DOI: 10.1097/spc.0000000000000544.

118. PARK J.Y., GUO W., AL-HIJJI M. ET AL. ACUTE CORONARY SYNDROMES IN PATIENTS WITH ACTIVE HEMATOLOGIC MALIGNANCIES – INCIDENCE, MANAGEMENT, AND OUTCOMES. INT J CARDIOL 2019; 275:6–12. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.10.008.

119. PATNAIK J.L., BYERS T., DIGUISEPPI C. ET AL. CARDIOVASCULAR DISEASE COMPETES WITH BREAST CANCER AS THE LEADING CAUSE OF DEATH FOR OLDER FEMALES DIAGNOSED WITH BREAST CANCER: A RETROSPECTIVE COHORT STUDY. BREAST CANCER RES. 2011;13(3):R64. DOI: 10.1186/bcr2901.

120. PEARSON-STUTTARD J., PAPADIMITRIOU N., MARKOZANNES G. ET AL. TYPE 2 DIABETES AND CANCER: AN UMBRELLA REVIEW OF OBSERVATIONAL AND MENDELIAN RANDOMIZATION STUDIES. CANCER EPIDEMIOL BIOMARKERS PREV. 2021;30(6):1218-1228. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-20-1245.

121. 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. EUR HEART J CARDIOVASC IMAGING 2014;15:1063–1093. DOI: 10.1016/j.echo.2014.07.012.

122. POLK A., VISTISEN K., VAAGE-NILSEN M., NIELSEN D.L. A SYSTEMATIC REVIEW OF THE PATHOPHYSIOLOGY OF 5-FLUOROURACIL-INDUCED CARDIOTOXICITY. BMC PHARMACOL TOXICOL 2014; 15:47. DOI: 10.1186/2050-6511-15-47.

123. POTHINENI N.V., SHAH N.N., ROCHLANI Y. ET AL. TEMPORAL TRENDS AND OUTCOMES OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS WITH CANCER. ANN TRANS L MED 2017; 5:482. DOI: 10.21037/ATM.2017.11.29.

124. POTTS J.E., ILIESCU C.A., LOPEZ MATTEI J.C. ET AL. PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION IN CANCER PATIENTS: A REPORT OF THE PREVALENCE AND OUTCOMES IN THE UNITED STATES. EUR HEART J 2019; 40:1790–1800 DOI: 10.1093/EURHEARTJ/EHY769.
125. PRESBITERO P., MILONE F. HOT TOPICS IN PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION. MINERVA CARDIOANGIOL. 2020;68(5):383-385. DOI: 10.23736/s0026-4725.20.05201-9.
126. QUINTANA R.A., MONLEZUN D.J., DAVOGUSTTO G. ET AL. OUTCOMES FOLLOWING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION IN PATIENTS WITH CANCER. INT J CARDIOL 2020; 300:106–112. DOI: 10.1016/J.IJCARD.2019.09.016.
127. RAKSHIT S., SHANMUGAM G., SARKAR K. CORONARY ARTERY DISEASE AND CANCER: A SIGNIFICANT RESEMBLANCE. MED ONCOL. 2022;39(12):187. DOI: 10.1007/s12032-022-01789-7.
128. RAPHAEL C.E., SPOON D.B., BELL M.R. ET AL. EFFECT OF PREPROCEDURAL THROMBOCYTOPENIA ON PROGNOSIS AFTER PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION. MAYO CLIN PROC 2016; 91:1035–1044. DOI: 10.1016/J.MAYOCP.2016.05.008.
129. OSMAN M, BENJAMIN MM, BALLA S, KHEIRI B, BIANCO C, SENGUPTA PP, DAGGUBATI R, MALLA M, LIU SV, MAMAS M, PATEL B. INDEX ADMISSION AND THIRTY-DAY READMISSION OUTCOMES OF PATIENTS WITH CANCER PRESENTING WITH STEMI. CARDIOVASC REVASC MED. 2022 FEB;35:121-128. DOI: 10.1016/J.CARREV.2021.04.015.
130. RITTER A., QUARTERMAINE C., PIERRE-CHARLES J. ET AL. CARDIOTOXICITY OF ANTI-CANCER RADIATION THERAPY: A FOCUS ON HEART FAILURE. CURR HEART FAIL REP. 2023;20(1):44-55. DOI: 10.1007/s11897-023-00587-0.
131. ROBINSON, S., RING, L., OXBOROUGH, D. ET AL. THE ASSESSMENT OF LEFT VENTRICULAR DIASTOLIC FUNCTION: GUIDANCE AND RECOMMENDATIONS FROM THE BRITISH SOCIETY OF ECHOCARDIOGRAPHY. ECHO RES PRACT 11, 16 (2024). [HTTPS://DOI.ORG/10.1186/s44156-024-00051-2](https://doi.org/10.1186/s44156-024-00051-2)
132. ROTH, G.A., MENSAH, G.A., JOHNSON, C.O., ADDOLORATO, G., AMMIRATI, E., BADDOUR, L.M., ET AL. (2020) GLOBAL BURDEN OF CARDIOVASCULAR DISEASES AND

RISK FACTORS, 1990-2019. JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY, 76, 2982-3021.

[HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.JACC.2020.11.021](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.021)

133. SHARMA R., KUMAR P., PRASHANTH S.P., BELAGALI Y. DUAL ANTIPLATELET THERAPY IN CORONARY ARTERY DISEASE. CARDIOL THER. 2020;9(2):349-361. DOI: 10.1007/s40119-020-00197-0.

134. SHI S., LV J., CHAI R. ET AL. OPPORTUNITIES AND CHALLENGES IN CARDIO-ONCOLOGY: A BIBLIOMETRIC ANALYSIS FROM 2010 TO 2022. CURR PROBL CARDIOL. 2023;48(8):101227. DOI: 10.1016/J.CPCARDIOL.2022.101227.

135. SMISETH OA, RIDER O, CVIJIC M, VALKOVIČ L, REMME EW, VOIGT JU. MYOCARDIAL STRAIN IMAGING: THEORY, CURRENT PRACTICE, AND THE FUTURE. JACC CARDIOVASC IMAGING. 2025 MAR;18(3):340-381. DOI: 10.1016/J.JCMG.2024.07.011. EPUB 2024 SEP 11. PMID: 39269417.

136. SPIRITO A., CANGIALOSI P., CAO D. ET AL. RECENT ADVANCES IN ANTIPLATELET THERAPY IN COMPLEX PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION. INTERV CARDIOL CLIN. 2022;11(4):419-428. DOI: 10.1016/J.ICCL.2022.02.003.

137. SUNG H., FERLAY J., SIEGEL R.L. 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(3):209-249. DOI: 10.3322/CAAC.21660.

138. JEONG O, JUNG MR, RYU SY. IMPACT OF VARIOUS TYPES OF COMORBIDITIES ON THE OUTCOMES OF LAPAROSCOPIC TOTAL GASTRECTOMY IN PATIENTS WITH GASTRIC CARCINOMA. J GASTRIC CANCER. 2018 SEP;18(3):253-263. [HTTPS://DOI.ORG/10.5230/JGC.2018.18.E27](https://doi.org/10.5230/JGC.2018.18.E27)

139. SUZUKI S., USUI A., YOSHIDA K. ET AL. EFFECT OF CARDIOPULMONARY BYPASS ON CANCER PROGNOSIS. ASIAN CARDIOVASC THORAC ANN. 2010;18:536–40. DOI: 10.1177/0218492310388453.

140. TARUYA A., NAKAJIMA Y., TANAKA A. ET AL. CANCER-RELATED VULNERABLE LESIONS IN PATIENTS WITH STABLE CORONARY ARTERY DISEASE. INT J CARDIOL. 2021;335:1-6. DOI: 10.1016/J.IJCARD.2021.03.050.

141. THAVENDIRANATHAN P, NEGISHI T, COTÉ MA, PENICKA M, MASSEY R, CHO GY, ET AL. SINGLE VERSUS STANDARD MULTIVIEW ASSESSMENT OF GLOBAL LONGITUDINAL STRAIN FOR THE DIAGNOSIS OF CARDIOTOXICITY DURING CANCER THERAPY. *JACC CARDIOVASC IMAGING* 2018;11:1109–1118. DOI: 10.1016/J.JCMG.2018.03.003.
142. THAVENDIRANATHAN P, POULIN F, LIM KD, 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. *J AM COLL CARDIOL* 2014;63:2751–2768. DOI: 10.1016/J.JACC.2014.01.073.
143. TSILIDIS K.K., KASIMIS J.C., LOPEZ D.S. ET AL. TYPE 2 DIABETES AND CANCER: UMBRELLA REVIEW OF META-ANALYSES OF OBSERVATIONAL STUDIES. *BMJ*. 2015; 350:G7607. DOI: 10.1136/BMJ.G7607.
144. UEKI Y., VO“GELI B., KARAGIANNIS A. ET AL. ISCHEMIA AND BLEEDING IN CANCER PATIENTS UNDERGOING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION. *JACC: CARDIOONCOLOGY*. 2019; 1:145–155. DOI: 10.1016/J.JACCAO.2019.11.001.
145. URBAN P., MEHRAN R., COLLERAN R. ET AL. DEFINING HIGH BLEEDING RISK IN PATIENTS UNDERGOING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION. *CIRCULATION* 2019; 140:240–261. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040167.
146. URUSKI P., MATUSZEWSKA J., LEŚNIEWSKA A. ET AL. AN INTEGRATIVE REVIEW OF NONOBVIOUS PUZZLES OF CELLULAR AND MOLECULAR CARDIOONCOLOGY. *CELL MOL BIOL LETT*. 2023;28(1):44. DOI: 10.1186/s11658-023-00451-Y.
147. VALGIMIGLI M., BUENO H., BYRNE R.A. ET AL., GROUP ESCSD, GUIDELINES ESCCFP, SOCIETIES ESCNC. 2017 ESC FOCUSED UPDATE ON DUAL ANTIPLATELET THERAPY IN CORONARY ARTERY DISEASE DEVELOPED IN COLLABORATION WITH EACTS: THE TASK FORCE FOR DUAL ANTIPLATELET THERAPY IN CORONARY ARTERY DISEASE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY (ESC) AND OF THE EUROPEAN ASSOCIATION FOR CARDIO-THORACIC SURGERY (EACTS). *EUR HEART J* 2018; 39:213–260. DOI: 10.1093/EURHEARTJ/EHX419.

148. VANCHERI F., TATE A.R., HENEIN M. ET AL. TIME TRENDS IN ISCHAEMIC HEART DISEASE INCIDENCE AND MORTALITY OVER THREE DECADES (1990-2019) IN 20 WESTERN EUROPEAN COUNTRIES: SYSTEMATIC ANALYSIS OF THE GLOBAL BURDEN OF DISEASE STUDY 2019. EUR J PREV CARDIOL. 2022;29(2):396-403 DOI: 10.1093/EURJPC/ZWAB134.
149. VELDERS M.A., BODEN H., HOFMA S.H. ET AL. OUTCOME AFTER ST ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS WITH CANCER TREATED WITH PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION. AM J CARDIOL 2013; 112:1867–1872. DOI: 10.1016/J.AMJCARD.2013.08.019.
150. VELUSAMY R., NOLAN M., MURPHY A. ET AL. SCREENING FOR CORONARY ARTERY DISEASE IN CANCER SURVIVORS: JACC: CARDIOONCOLOGY STATE-OF-THE-ART REVIEW. JACC CARDIOONCOL. 2023;5(1):22-38. DOI: 10.1016/J.JACCAO.2022.12.007.
151. VIRANI S.S., ALONSO A., BENJAMIN E.J. ET AL. HEART DISEASE AND STROKE STATISTICS2020 UPDATE: A REPORT FROM THE AMERICAN HEART ASSOCIATION. CIRCULATION 2020; 141:E139–E596. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000757.
152. VOLTOLINI L., RAPICETTA C., LUZZI L. ET AL. LUNG RESECTION FOR NON-SMALL CELL LUNG CANCER AFTER PROPHYLACTIC CORONARY ANGIOPLASTY AND STENTING: SHORT- AND LONG-TERM RESULTS. MINERVA CHIR. 2012; 67 (1): 77–85.
153. WARSHAUER J., PATEL V.G., CHRISTOPOULOS G. ET AL. OUTCOMES OF PREOPERATIVE BRIDGING THERAPY FOR PATIENTS UNDERGOING SURGERY AFTER CORONARY STENT IMPLANTATION: A WEIGHTED META-ANALYSIS OF 280 PATIENTS FROM EIGHT STUDIES. CATHET. CARDIOVASC. INTERV. 2015; 85 (1): 25–31. DOI: 10.1002/CCD.25507.
154. YUSUF S.W., DARABAN N., ABBASI N. ET AL. TREATMENT AND OUTCOMES OF ACUTE CORONARY SYNDROME IN THE CANCER POPULATION. CLIN CARDIOL 2012; 35:443–450. DOI: 10.1002/CLC.22007.
155. ZAFAR A., DROBNI Z.D., MOSARLA R. ET AL. THE INCIDENCE, RISK FACTORS, AND OUTCOMES WITH 5-FLUOROURACIL-ASSOCIATED CORONARY VASOSPASM. JACC: CARDIOONCOLOGY 2021; 3:101–109. DOI: 10.1016/J.JACCAO.2020.12.005.

156. ZAMORANO J.L., LANCELLOTTI P., RODRIGUEZ MUÑOZ D. ET AL.; ESC SCIENTIFIC DOCUMENT GROUP. 2016 ESC POSITION PAPER ON CANCER TREATMENTS AND CARDIOVASCULAR TOXICITY DEVELOPED UNDER THE AUSPICES OF THE ESC COMMITTEE FOR PRACTICE GUIDELINES: THE TASK FORCE FOR CANCER TREATMENTS AND CARDIOVASCULAR TOXICITY OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY (ESC). EUR HEART J. 2016;37(36):2768-2801. DOI: 10.1093/EURHEARTJ/EHW562.
157. ZHANG H., WANG D.X., XIAO F. ET AL. THE IMPACT OF PREVIOUS OR CONCOMITANT MYOCARDIUM REVASCULARIZATION ON THE OUTCOMES OF PATIENTS UNDERGOING MAJOR NON-CARDIAC SURGERY. INTERACT CARDIOVASC THORAC SURG. 2009;9(5):788-92. DOI: 10.1510/ICVTS.2009.208512.
158. ZHANG M.K., ZHANG H.W., WU Q.Y. ET AL. CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING IN PATIENTS WITH MALIGNANCY: A SINGLE-INSTITUTE CASE SERIES OF EIGHT PATIENTS. BMC SURG. 2022;22(1):359. DOI: 10.1186/s12893-022-01805-7.
159. ZHANG H, WANG DX, XIAO F, LI J, HE ZS, WAN YL. THE IMPACT OF PREVIOUS OR CONCOMITANT MYOCARDIUM REVASCULARIZATION ON THE OUTCOMES OF PATIENTS UNDERGOING MAJOR NON-CARDIAC SURGERY. INTERACT CARDIOVASC THORAC SURG. 2009 NOV;9(5):788-92. DOI: 10.1510/ICVTS.2009.208512. EPUB 2009 AUG 3. PMID: 19651635.
160. ZULLIG L.L., SUNG A.D., KHOURI M.G. ET AL. CARDIOMETABOLIC COMORBIDITIES IN CANCER SURVIVORS: JACC: CARDIOONCOLOGY STATE-OF-THE-ART REVIEW. JACC CARDIOONCOL. 2022;4(2):149-165. DOI: 10.1016/J.JACCAO.2022.03.005.
161. РАХМАНЖАНОВ А.А., БУЗИАШВИЛИ Ю.И., АСЫМБЕКОВА Э.У., БОРБОДОЕВА Б.М. КЛИНИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ: СОЧЕТАНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И ОНКОПАТОЛОГИИ. 2023 ГОДА. Т20 №2. С. 93-106 DOI: 10.24022/1814-6910-2023-20-2-93-106
162. РАХМАНЖАНОВ А.А., АСЫМБЕКОВА Э.У., ХАДИСОВ М.Б., БОРБОДОЕВА Б.М., АХМЕДОВ Д.Р., ШЕРСТЯННИКОВА О.М., БУЗИАШВИЛИ Ю.И. КЛИНИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ: ИСХОДЫ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАНИЕМ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ

НОВООБРАЗОВАНИЙ: ПРЕДИКТОРЫ ОТДАЛЕННОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ. 2025 ГОДА. Т. 22. №2
с. 162-170 DOI: 10.24022/1814-6910-2025-22-2-162-170

163. РАХМАНЖАНОВ А.А., АСЫМБЕКОВА Э.У., ГОЛУБЕВ Е.П., ТУГЕЕВА Э.Ф.,
БОРБОДОЕВА Б.М., АХМЕДОВ Д.Р., ШЕРСТЯННИКОВА О.М., БУЗИАШВИЛИ Ю.И.
КЛИНИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ: ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНОЙ
ЛОКАЛИЗАЦИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ НА ТЕЧЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА. 2025 ГОД. Т. 22. №3. С. 261-273.
DOI: 10.24022/1814-6910-2025-22-3-261-273