

Причины и срок обращения пациенток с анамнезом успешно пролеченного рака молочной железы в стационары кардиологического профиля

Для корреспонденции:

Екатерина Алексеевна Кушнарева,
kushnareva_cardio@gmail.com

Поступила в редакцию
20 ноября 2022 г.

Исправлена 21 мая 2023 г.

Принята к печати 31 мая 2023 г.

Цитировать: Кушнарева Е.А., Астафурова О.Э., Зорина Е.Ю., Моисеева О.М. Причины и срок обращения пациенток с анамнезом успешно пролеченного рака молочной железы в стационары кардиологического профиля. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2023;27(2):19-26. <https://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2023-2-19-26>

Финансирование

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, соглашение № 075-15-2022-301.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ORCID

Е.А. Кушнарева,
<https://orcid.org/0000-0002-8723-2765>
Е.Ю. Зорина,
<https://orcid.org/0000-0002-5928-9625>
О.М. Моисеева,
<https://orcid.org/0000-0002-7817-3847>

© Кушнарева Е.А., Астафурова О.Э., Зорина Е.Ю., Моисеева О.М., 2023



Е.А. Кушнарева¹, О.Э. Астафурова², Е.Ю. Зорина², О.М. Моисеева²

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Научный центр мирового уровня «Центр персонализированной медицины», Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Потенциальной кардиотоксичностью при лечении рака молочной железы обладают различные методы противоопухолевой терапии: химиотерапия препаратами антрациклинового ряда, таргетная терапия ингибиторами HER2 (англ. Human epidermal growth factor receptor-2, рецептор эпидермального фактора роста человека 2-го типа) и лучевая терапия на левую половину грудной клетки. В клинической практике врачи-кардиологи сталкиваются с широким спектром осложнений перечисленных методов лечения злокачественных новообразований.

Цель. Проанализировать причины и срок обращения пациенток с анамнезом успешно пролеченного рака молочной железы в стационары кардиологического и кардиохирургического профилей.

Методы. Провели одноцентровое ретроспективное наблюдательное исследование с включением 125 женщин (средний возраст на момент обращения $68,1 \pm 8,6$ года).

Результаты. У пациенток с анамнезом лучевой терапии выявили более высокие максимальные скорость ($p = 0,015$) и градиент ($p = 0,017$) на аортальном клапане. Во время обследования и лечения 71 пациентке выполнили коронарографию. Из них 21 больной (29,6 %) провели стентирование коронарных артерий, 23 (32,4 %) — аортокоронарное шунтирование. Протезирование клапанов сердца осуществили 42 пациенткам (33,6 %): 92,9 % ($n = 39$) — аортального, 7,1 % ($n = 3$) — митрального. Выявили тесную отрицательную корреляционную связь между возрастом на момент проведения лучевой терапии и временем до первых симптомов клапанного порока сердца ($r = -0,748$; $p = 0,000004$) и среднюю отрицательную корреляцию между возрастом и временем до оперативного лечения ($r = -0,695$; $p = 0,00003$).

Заключение. Изучили основные причины обращения пациенток с анамнезом рака молочной железы в кардиологические отделения, проанализировали кардиохирургические вмешательства в зависимости от характера противоопухолевой терапии, выявили тесную корреляционную связь между возрастом на момент проведения противоопухолевого лечения и временем до первых симптомов клапанных пороков сердца, а также временем до кардиохирургического вмешательства.

Ключевые слова: кардиоонкология; кардиотоксичность; клапанный порок сердца; лучевая терапия; рак молочной железы

Введение

Потенциальной кардиотоксичностью при лечении рака молочной железы (РМЖ) обладают различные методы противоопухолевой терапии: химиотерапия препаратами антрациклинового ряда, таргетная терапия ингибиторами HER2 (англ. Human epidermal growth factor receptor-2, рецептор эпидермального фактора роста человека 2-го типа) и лучевая терапия на левую половину грудной клетки.

Антрациклины — наиболее старая группа препаратов, которую применяют в химиотерапии у пациенток с РМЖ. Еще в конце XX в. описан дозозависимый кардиотоксический эффект антрациклиновых антибиотиков, в связи с чем в онкологической практике их стали использовать в ограниченных суммарных дозах, что позволило уменьшить токсическое воздействие на миокард и снизить частоту развития в первую очередь острой кардиотоксичности. Однако метод по-прежнему ассоциируется с высокой частотой отдаленных последствий и требует тщательного контроля [1]. Таргетные препараты при лечении РМЖ, в частности ингибиторы мембранного белка HER2 (трастузумаб, пертузумаб), способны потенцировать кардиотоксический эффект антрациклинов при последовательном применении. Так, частота дисфункции левого желудочка у пациенток, получивших ингибиторы HER2 в комбинации с антрациклинами и циклофосфамидом, достигает 20,1 %. Обе группы препаратов приводят к появлению симптомов сердечной недостаточности или бессимптомному снижению сократительной функции сердца [2].

Осложнения лучевой терапии могут возникать как во время лечения, так и в отдаленном периоде. Наиболее значимыми для прогноза являются отдаленные последствия: развитие и прогрессирование атеросклеротического поражения сердца, нарушения ритма и проводимости, клапанные пороки сердца и болезни перикарда [3]. Установлена линейная зависимость между лучевой нагрузкой во время лучевой терапии и риском сердечно-сосудистых осложнений: увеличение средней лучевой нагрузки на сердце на 1 Гр повышает на 7,4 % риск крупных коронарных событий в период 5–20 лет после лучевой терапии. Указанная закономерность не зависит от наличия факторов риска на момент проведения лучевой терапии [4]. Таким образом, кардиотоксичность различных методов противоопухолевого лечения РМЖ и особенности ее проявлений и течения являются актуальной проблемой.

Цель исследования — проанализировать основные причины и срок обращения пациенток с анам-

незом РМЖ различной давности в отделения кардиологического и кардиохирургического профилей.

Методы

Представлены результаты одноцентрового когортного наблюдательного ретроспективного исследования, включившего 125 женщин с анамнезом РМЖ, проходивших лечение в кардиологических и кардиохирургических отделениях НМИЦ им. В.А. Алмазова. В исследование включили женщин старше 18 лет, в электронных медицинских картах которых имелось указание в диагнозе на злокачественное новообразование молочных желез и которые прошли до момента обращения в НМИЦ им. В.А. Алмазова противоопухолевое лечение. Критерии исключения: доброкачественное новообразование молочных желез; злокачественное новообразование, диагностированное в процессе госпитализации в НМИЦ им. В.А. Алмазова; недавно диагностированное злокачественное новообразование без прохождения противоопухолевой терапии.

Со всеми пациентками или прямыми контактными лицами, заявленными в информированном согласии, провели телефонные контакты для уточнения характера проведенного противоопухолевого лечения. Проанализировали особенности локализации опухолевого процесса, наличие анамнеза лучевой терапии, причины обращения и клинические характеристики больных на момент поступления в НМИЦ им. В.А. Алмазова (липидограмма, с-реактивный белок, креатинин крови, эхокардиограмма), а также особенности проведенных кардиохирургических вмешательств.

Статистический анализ

Статистическую обработку данных выполняли в программе Statistica версии 11 (StatSoft, Талса, США). Количественные показатели описывали с помощью среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD) или медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [$Q1$; $Q3$]. Для сравнения количественных переменных с распределением, отличным от нормального, применяли U -критерий Манна – Уитни. Корреляцию количественных переменных рассчитывали с помощью коэффициента корреляции Спирмена для непараметрических выборок.

Результаты

Средний возраст пациенток к началу противоопухолевого лечения составил $56,9 \pm 12,8$ года,

Табл. 1. Клинические характеристики исследуемых групп

Показатель	Пациентки без лучевой терапии, n = 57	Пациентки с лучевой терапией, n = 68	p
Возраст в начале противоопухолевой терапии, лет	59,7 ± 13,2	54,8 ± 12,3	0,036
Возраст при обращении, лет	67,8 ± 8,3	68,4 ± 8,8	0,819
Вес, кг	73,5 ± 12,7	77,9 ± 14,5	0,110
Рост, см	160,6 ± 5,9	161,2 ± 5,4	0,248
Индекс массы тела, кг/м ²	28,6 ± 4,9	29,9 ± 5,1	0,144
Максимальное систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	187,5 ± 35,1	176,9 ± 31,3	0,179
Максимальное диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	102,2 ± 16,9	99,2 ± 15,8	0,187
Холестерин, ммоль/л	4,8 ± 1,1	5,1 ± 1,9	0,978
Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л	2,7 ± 0,9	2,9 ± 1,5	0,958
Триглицериды, ммоль/л	1,4 ± 0,6	1,6 ± 0,7	0,267
Креатинин, мкмоль/л	78 [68; 89]	74 [69; 92]	0,847
С-реактивный белок, г/л	4,1 [0,9; 9,9]	6,7 [2,9; 19,3]	0,099

Примечание. Данные представлены как M ± SD или как Me [Q1; Q3].

а возраст на момент обращения в НМИЦ им. В.А. Алмазова — 68,1 ± 8,6 года. Медиана времени от начала лечения рака молочной железы до обращения составила 10 [4; 15] лет.

У 57 пациенток (45,6 %) был рак правой молочной железы, у 65 (52 %) — левой, у 2 (1,6 %) — двустороннее поражение молочных желез и у 1 больной (0,8 %) локализацию опухолевого процесса уточнить не удалось.

У 68 пациенток (54,4 %) анамнез лучевой терапии в составе комплексного противоопухолевого лечения был известен, у 32 (45,6 %) лучевую терапию не проводили или не получили достоверных данных о ее выполнении.

Основные клинические характеристики пациенток с лучевой терапией и без нее в анамнезе представлены в табл. 1.

На рис. 1 отражены основные сердечно-сосудистые заболевания при первичном обращении

в НМИЦ им. В.А. Алмазова и время их развития: до или после противоопухолевой терапии. Ишемическая болезнь сердца, постинфарктный кардиосклероз, хроническая сердечная недостаточность и тромбоэмболия легочной артерии чаще развивались после противоопухолевого лечения, в то время как артериальная гипертензия и сахарный диабет 2-го типа чаще были сопутствующими заболеваниями на момент начала лечения основного заболевания и являлись факторами риска развития осложнений как химио-, так и лучевой терапии.

Эхокардиографические данные пациенток на момент обращения в НМИЦ им. В.А. Алмазова представлены в табл. 2. Выявлены статистически значимые различия между группами в максимальных скорости ($p = 0,015$) и градиенте ($p = 0,017$) на аортальном клапане с более высокими значениями обоих параметров в группе пациенток после лучевой терапии.

Рис. 1. Встречаемость и время развития основных сердечно-сосудистых заболеваний

Примечание. АГ — артериальная гипертензия; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ПИКС — постинфарктный кардиосклероз; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии; СД — сахарный диабет; ПОТ — противоопухолевая терапия.

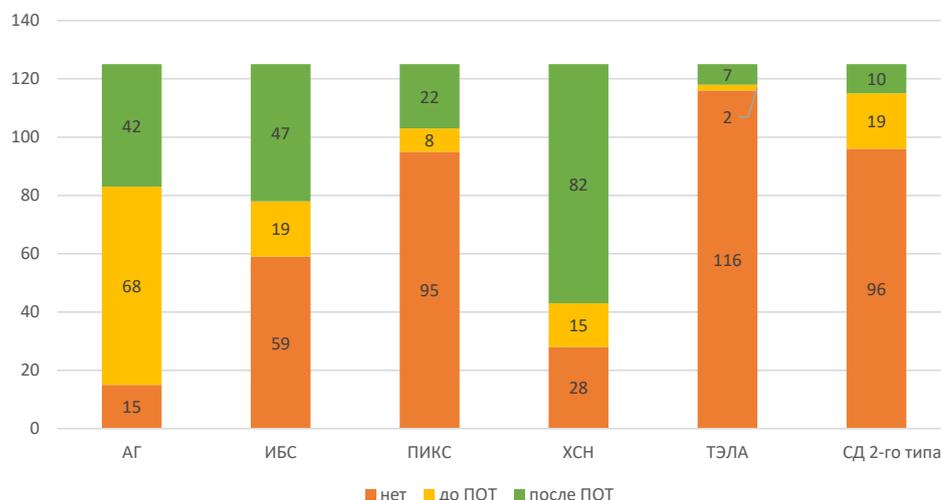


Табл. 2. Эхокардиографические данные исследуемых групп

Показатель	Пациентки без лучевой терапии, n = 57	Пациентки с лучевой терапией, n = 68	p
Восходящая аорта, мм	33,2 ± 8,4	34,5 ± 6,8	0,741
Левое предсердие, мм	43,9 ± 11,4	42,2 ± 8,4	0,146
Межжелудочковая перегородка, мм	11,2 ± 3,0	12,1 ± 3,4	0,138
Индекс массы миокарда, г/м ²	125,8 ± 43,5	121,4 ± 34,8	0,813
Конечный диастолический размер, мм	47,7 ± 8,6	47,4 ± 9,1	0,411
Конечный систолический размер, мм	32,5 ± 11,4	29,9 ± 8,0	0,232
Фракция выброса по Симпсону, %	57,0 ± 12,0	58,4 ± 10,7	0,684
Легочная артерия, мм	24,2 ± 4,5	23,1 ± 2,9	0,326
Расчетное систолическое давление легочной артерии, мм рт. ст.	44,0 ± 20,2	41,0 ± 15,1	0,716
Максимальная скорость на аортальном клапане, мм/с	1,9 ± 1,1	2,3 ± 1,2	0,015
Максимальный градиент на аортальном клапане, мм рт. ст.	7,7 [5,3; 43,9]	26,5 [8,0; 88,0]	0,017

Примечание. Данные представлены как M ± SD или как Me [Q1; Q3].

При обращении в НМИЦ им. В.А. Алмазова клапанное поражение левых камер различной степени тяжести выявили у 72 пациенток (57,6%). Из них почти 2/3 больных имели аортальный стеноз (рис. 2).

В рамках обследования и лечения выполнили коронарографию 71 пациентке. Из них 21 больной (29,6%) в дальнейшем провели стентирование коронарных артерий, а 23 (32,4%) — аортокоронарное

шунтирование. При этом не выявили зависимости между типом реваскуляризации (стентирование коронарных артерий или аортокоронарное шунтирование) и лучевой терапией в анамнезе (табл. 3).

Выполнили протезирование клапанов сердца 42 пациенткам (33,6%): в 39 случаях (92,9%) — аортального, в 3 (7,1%) — митрального. Медиана времени от проведения противоопухолевой терапии до первых симптомов клапанной патологии сердца среди прооперированных пациенток составила 7 [2; 14] лет, а до хирургического вмешательства — 11 [3; 16] лет.

Обнаружили тесную отрицательную корреляционную связь между возрастом на момент проведения лучевой терапии и временем до первых симптомов ($r = -0,748$; $p = 0,000004$) и среднюю отрицательную корреляцию между возрастом и временем до оперативного лечения ($r = -0,695$; $p = 0,00003$) (рис. 3, 4).

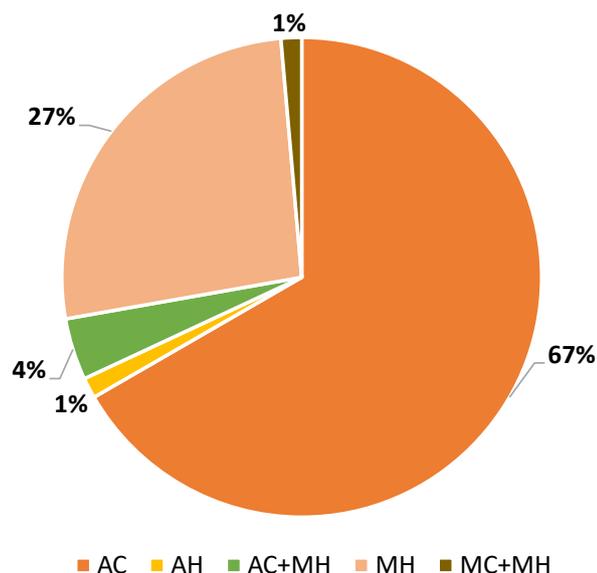


Рис. 2. Частота встречаемости отдельных клапанных пороков сердца в исследуемой группе

Примечание. АС — аортальный стеноз; АН — аортальная недостаточность; МН — митральная недостаточность; МС — митральный стеноз.

Табл. 3. Зависимость проведения реваскуляризации миокарда от наличия лучевой терапии в анамнезе

Процедура	Лучевая терапия		Хи-квадрат, p
	нет	да	
Стентирование коронарных артерий	да	11	0,074
	нет	15	
Аортокоронарное шунтирование	да	7	0,454
	нет	19	

Рис. 3. Корреляция между возрастом на момент лучевой терапии и временем до первых симптомов порока сердца

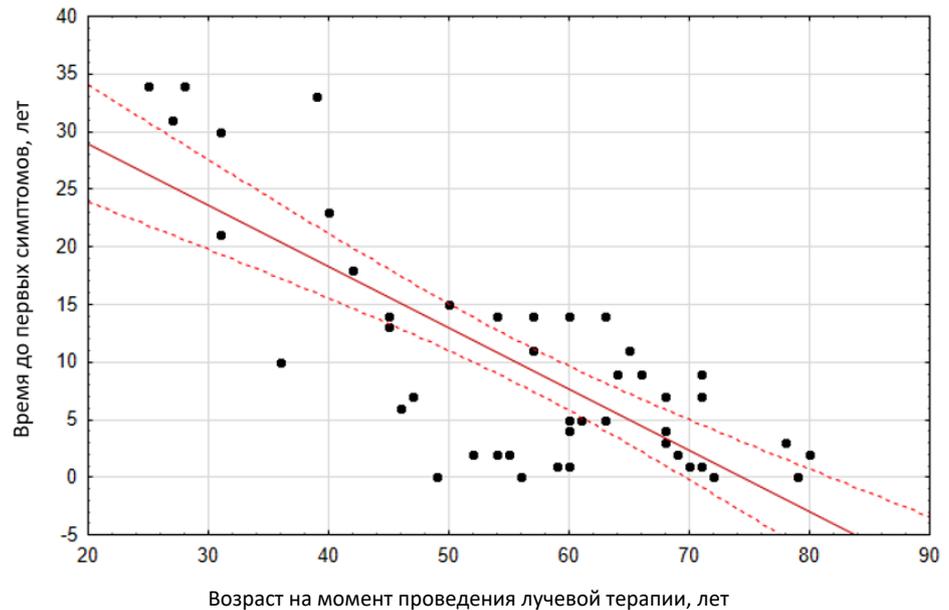
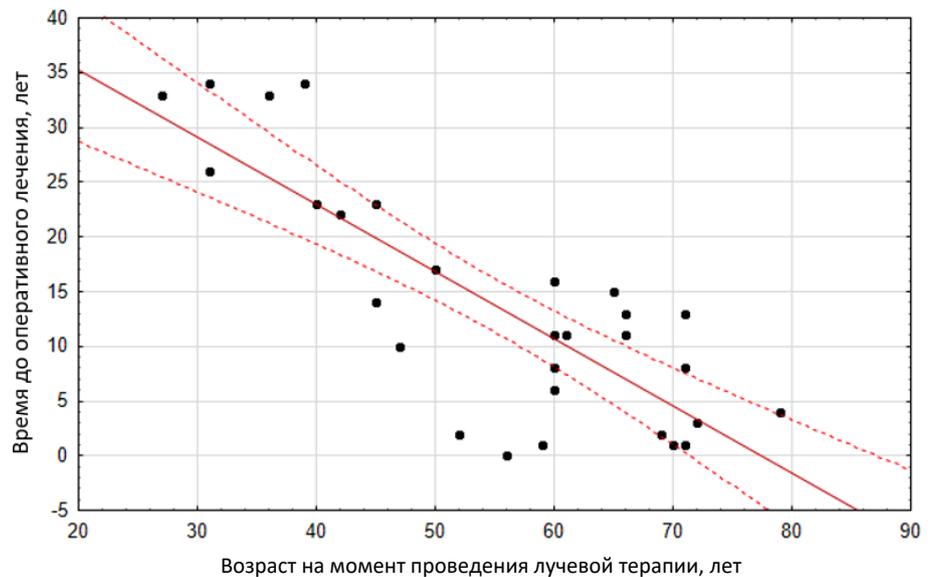


Рис. 4. Корреляция между возрастом на момент лучевой терапии и временем до кардиохирургического лечения клапанных пороков сердца



Обсуждение

Основные клинические характеристики пациенток с известным анамнезом лучевой терапии и без него были сопоставимы, достоверно различался только возраст на момент проведения противоопухолевой терапии, который был выше в группе больных, не получавших лучевой терапии. Это может быть связано с более осторожным назначением лучевой терапии пациентам старшей возрастной категории. Только в последние годы в онкологической практике проводят лечение пожилых людей с невысоким риском осложнений так же, как моло-

дых. Даже сейчас при определенных особенностях онкологического процесса больным с ожидаемой продолжительностью жизни менее 5 лет и низким риском местного рецидива могут не назначать лучевую терапию [5].

Высокая частота встречаемости клапанных пороков сердца в общей группе пациенток с РМЖ и более высокие максимальные скорость и градиент на аортальном клапане в подгруппе больных с анамнезом радиотерапии в очередной раз подтверждают влияние лучевой терапии в области грудной клетки на последующее формирование клапанных

пороков левых камер сердца с преобладающим поражением аортального клапана [6–8]. Также есть работы, показывающие независимое влияние медикаментозной противоопухолевой терапии на развитие клапанных пороков сердца. Так, в исследовании, проведенном в 1987–2008 гг. на 274 пациентах с лимфомой, выживших после противоопухолевого лечения и получивших только антрациклинсодержащую химиотерапию, частота клапанных пороков сердца была в 3 раза выше, чем в контрольной группе [9]. Помимо этого, антрациклины ускоряют фиброз клапанов сердца [10]. На протяжении многих лет препараты этой группы остаются в числе основных компонентов полихимиотерапии при РМЖ, поэтому их независимое влияние на развитие клапанных пороков сердца в рассматриваемой категории пациентов также должно быть оценено в дальнейших исследованиях [11].

Результаты корреляционного анализа демонстрируют: чем старше пациентка на момент проведения лучевой терапии, тем меньше интервал времени до развития клапанного порока сердца и необходимости кардиохирургического лечения. Полученная зависимость может быть связана с большим накоплением факторов риска в старшей возрастной категории больных, с предшествующими лечению фиброзными изменениями клапанов у более пожилых женщин и меньшими запасами эластичных компонентов соединительной ткани, способных компенсировать прогрессирование порока. Данная закономерность демонстрирует необходимость оптимизации кардиологического наблюдения за больными старшей возрастной категории, получившими лучевую терапию на область левой половины грудной клетки. При этом старший возраст пациенток на момент проведения лучевой терапии не влияет на развитие клапанной патологии сердца, а среди факторов риска выделяют суммарную лучевую нагрузку на область сердца, сопутствующую химиотерапию и время от момента проведения противоопухолевой терапии [12; 13].

Ограничения

Ретроспективный характер исследования ограничивает объем данных о медикаментозной терапии и кумулятивных дозах потенциально кардиотоксичных противоопухолевых препаратов. Большой диапазон времени, в течение которого у пациенток диагностировали РМЖ и проводили лечение, не позволяет собрать единую пригодную для анализа информацию о стадии онкологического заболевания и молекулярном подтипе опухоли.

Заключение

Мы изучили основные причины обращения пациенток с анамнезом РМЖ в кардиологические и кардиохирургические отделения, проанализировали кардиохирургические вмешательства в зависимости от характера противоопухолевой терапии, выявили тесную корреляционную связь между возрастом на момент проведения противоопухолевого лечения и временем до первых симптомов клапанных пороков сердца, а также временем до кардиохирургического вмешательства. С учетом полученных данных, в очередной раз подчеркивающих связь лучевой терапии на левой половине грудной клетки и отдаленных сердечно-сосудистых осложнений, можно рекомендовать пожизненный эхокардиографический контроль соответствующей группе пациентов. Настоящее исследование не позволило оценить влияние медикаментозных методов противоопухолевой терапии на причины обращения женщин в кардиологические и кардиохирургические стационары и проследить связь с развитием отдельных сердечно-сосудистых заболеваний. Необходимы дальнейшие наблюдательные проспективные исследования для анализа комплексного влияния различных противоопухолевых методов лечения РМЖ на причины обращения пациенток за кардиологической помощью в отдаленном периоде.

Список литературы / References

- Zamorano J.L., Lancellotti P., Rodriguez Muñoz D., Aboyans V., Asteggiano R., Galderisi M., Habib G., Lenihan D.J., Lip G.Y.H., Lyon A.R., Lopez Fernandez T., Mohty D., Piepoli M.F., Tamargo J., Torbicki A., Suter T.M.; 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. PMID: 27567406. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw211>
- Gabani M., Castañeda D., Nguyen Q.M., Choi S.-K., Chen C., Mapara A., Kassan A., Gonzalez A.A., Khataei T., Ait-Aissa K., Kassan M. Association of cardiotoxicity with doxorubicin and trastuzumab: a double-edged sword in chemotherapy. *Cureus.* 2021;13(9):e18194. PMID: 34589374; PMCID: PMC8459919. <https://doi.org/10.7759/cureus.18194>
- Mitchell J.D., Cehic D.A., Morgia M., Bergom C., Toohey J., Guerrero P.A., Ferencik M., Kikuchi R., Carver J.R., Zaha V.G., Alvarez-Cardona J.A., Szmit S., Daniele A.J., Lopez-Mattei J., Zhang L., Herrmann J., Nohria A., Lenihan D.J., Dent S.F. Cardiovascular manifestations from therapeutic radiation: a multidisciplinary expert consensus statement from the International Cardio-Oncology Society. *JACC CardioOncol.* 2021;3(3):360-380. PMID: 34604797; PMCID: PMC8463721. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.06.003>

4. Darby S.C., Ewertz M., McGale P., Bennet A.M., Blom-Goldman U., Brønnum D., Correa C., Cutter D., Gagliardi G., Gigante B., Jensen M.-B., Nisbet A., Peto R., Rahimi K., Taylor C., Hall P. Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer. *N Engl J Med.* 2013;368(11):987-998. PMID: 23484825. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1209825>
5. Szigeti A., Szigeti E., Grajda A. Radiation therapy for the elderly — change of concepts in breast cancer? *Transl Cancer Res.* 2020;9(Suppl 1):S131-S138. PMID: 35117956; PMCID: PMC8799099. <https://doi.org/10.21037/tcr.2019.06.48>
6. Nabałek-Trojanowska I., Lewicka E., Wrona A., Kaleta A.M., Lewicka-Potocka Z., Raczak G., Dziadziuszko R. Cardiovascular complications after radiotherapy. *Cardiol J.* 2020;27(6):836-847. PMID: 30338841; PMCID: PMC8079093. <https://doi.org/10.5603/CJ.a2018.0120>
7. van Rijswijk J.W., Farag E.S., Bouten C.V.C., de Boer O.J., van der Wal A., de Mol B.A.J.M., Kluin J. Fibrotic aortic valve disease after radiotherapy: an immunohistochemical study in breast cancer and lymphoma patients. *Cardiovasc Pathol.* 2020;45:107176. PMID: 31837504. <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2019.107176>
8. Frattini S., Troise G., Fucci C., Pressman G.S., Faggiano P. Aortic valve stenosis and cancer: a common and complex association. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2021;19(4):289-299. PMID: 33688784. <https://doi.org/10.1080/14779072.2021.1902306>
9. Murbraech K., Wethal T., Smeland K.B., Holte H., Loge J.H., Holte E., Rösner A., Dalen H., Kiserud C.E., Aakhus S. Valvular dysfunction in lymphoma survivors treated with autologous stem cell transplantation: a national cross-sectional study. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2016;9(3):230-239. PMID: 26897666. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.06.028>
10. Boekel N.B., Jacobse J.N., Schaapveld M., Hoening M.J., Gietema J.A., Duane F.K., Taylor C.W., Darby S.C., Hauptmann M., Seynaeve C.M., Baaijens M.H.A., Sonke G.S., Rutgers E.J.T., Russell N.S., Aleman B.M.P., van Leeuwen F.E. Cardiovascular disease incidence after internal mammary chain irradiation and anthracycline-based chemotherapy for breast cancer. *Br J Cancer.* 2018;119(4):408-418. PMID: 30065254; PMCID: PMC6133926. <https://doi.org/10.1038/s41416-018-0159-x>
11. Трякин А.А., Бесова Н.С., Волков Н.М., Гладков О.А., Карасева В.В., Сакаева Д.Д., Фадеева Н.В., Федянин М.Ю. Практические рекомендации по общим принципам проведения противоопухолевой лекарственной терапии. *Злокачественные опухоли.* 2022;12(3s2-1):27-40. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-27-40>
12. Tryakin A.A., Besova N.S., Volkov N.M., Gladkov O.A., Karaseva V.V., Sakaeva D.D., Fadeeva N.V., Fedyanin M.Yu. Practical recommendations on the general principles of anticancer drug therapy. *Zlokačestvennye opuholi = Malignant Tumours.* 2022;12(3s2-1):27-40. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-27-40>
13. Gujral D.M., Lloyd G., Bhattacharyya S. Radiation-induced valvular heart disease. *Heart.* 2016;102(4):269-276. PMID: 26661320. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308765>
13. Lyon A.R., López-Fernández T., Couch L.S., Asteggiano R., Aznar M.C., Bergler-Klein J., Boriani G., Cardinale D., Córdoba R., Cosyns B., Cutter D.J., de Azambuja E., de Boer R.A., Dent S.F., Farmakis D., Gevaert S.A., Gorog D.A., Herrmann J., Lenihan D., Moslehi J., Moura B., Salinger S.S., Stephens R., Suter T.M., Szmít S., Tamargo J., Thavendiranathan P., Tocchetti C.G., van der Meer P., van der Pal H.J.H.; ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J.* 2022;43(41):4229-4361. PMID: 36017568. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244>

Reasons for and time to seeking healthcare in cardiac clinics by women with a history of successfully treated breast cancer

Ekaterina A. Kushnareva¹, Olesya E. Astafurova², Ekaterina Yu. Zorina², Olga M. Moiseeva²

¹ Almazov National Medical Research Centre, World-Class Research Centre for Personalized Medicine, Saint Petersburg, Russian Federation

² Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russian Federation

Corresponding author: Ekaterina A. Kushnareva, kushnareva.cardio@gmail.com

Abstract

Background: Various methods of breast cancer treatment are potentially cardiotoxic: anthracycline chemotherapy, HER2-targeted therapy, and radiation therapy to the left side of the chest. In clinical practice, cardiologists deal with a wide range of complications caused by the mentioned methods.

Objective: To analyze the reasons for and timing of seeking healthcare in cardiac clinics by women with a history of successfully treated breast cancer.

Methods: Our single-center retrospective observational study included 125 women (mean age at the time of seeking healthcare was 68.1 ± 8.6 years).

Results: Patients with a history of radiation therapy had higher peak velocity ($P = .015$) and peak gradient ($P = .017$) across the aortic valve. As part of their examination and treatment 71 patients underwent coronary angiography. Of them, 21 patients (29.6%) had coronary artery stenting, and 23 patients (32.4%) underwent coronary artery bypass grafting. Forty-two patients (33.6%) underwent heart valve replacement: aortic valve replacement in 92.9% of the cases ($n = 39$) and mitral valve replacement

in 7.1% of the cases ($n = 3$). We found a strong negative correlation between the age at the time of radiation therapy and the time to onset of valvular heart disease ($r = -0.748$; $P = .000004$) and an average negative correlation between the age and the time to surgical treatment ($r = -0.695$; $P = .00003$).

Conclusion: We studied the main reasons for seeking healthcare in cardiac clinics by women with a history of breast cancer, analyzed cardiac operations in terms of antitumor therapy types, and found a strong correlation between the age at the time of antitumor therapy and the time to onset of valvular heart disease, as well as the time to cardiac surgery.

Keywords: Anthracyclines; Breast Neoplasms; Cardiotoxicity; Female; Heart Valve Diseases; Radiotherapy

Received 20 November 2022. Revised 21 May 2023. Accepted 31 May 2023.

Funding: The study was supported by Ministry of Science and Higher Education of Russian Federation (No. 075-15-2022-301).

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

Contribution of the authors: The authors contributed equally to this article.

ORCID

E.A. Kushnareva, <https://orcid.org/0000-0002-8723-2765>

E.Yu. Zorina, <https://orcid.org/0000-0002-5928-9625>

O.M. Moiseeva, <https://orcid.org/0000-0002-7817-3847>

Copyright: © 2023 Kushnareva et al.

How to cite: Kushnareva E.A., Astafurova O.E., Zorina E.Yu., Moiseeva O.M. Reasons for and time to seeking healthcare in cardiac clinics by women with a history of successfully treated breast cancer. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2023;27(2):19-26. (In Russ.) <https://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2023-2-19-26>

