ГБУЗ НО «НОКОД»
ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер»

Дозоинтенсивные режимы в адъювантной терапии рака молочной железы; профилактика и коррекция осложнений. Актуальные вопросы кардиотоксичности при проведении противоопухолевой лекарственной терапии.

Чичканова Ангелина Семеновна

Заведующая дневным стационаром для проведения химиотерапии ГБУЗ НО «НОКОД».

Актуальность

- Рак молочной железы занимает 1 место в структуре заболеваемости ЗНО и смертности от ЗНО у женщин.
- В 2018 году выявлено 70682 новых случаев; 20,9% всех ЗНО у женщин; 16,2% в структуре смертности[1].

1. "Состояние онкологической помощи населению России в 2019году" под ред А.Д.Каприна; В.К. Старинского; А.О. Шахзадовой

Рекомендуемый алгоритм назначения адъювантной системной терапии в зависимости от молекулярно-биологического подтипа и степени распространенности рака молочной железы (RUSSCO 2019, AOP)

Молекулярно-биологический подтип	**Рекомендуемая адъювантная системная терапия**	ППримечанияпримечания
Люминальный B (HER2 положительный)	ХТ + анти-HER2-терапия + ГТ	При T1a (≤5 мм) и N0: только адъювантная ГТ; ХТ и антиHER2-терапия не показаны. При T1b, c (>5 мм, но ≤20 мм) и N0: возможна ХТ без антрациклинов (паклитаксел 12 еженедельных введений или DC (доцетаксел + циклофосфамид) (4 курса) в сочетании с трастузумабом в течение 6–12 мес. (с последующей ГТ) (табл. 5, 7). При T2-T3 (>20 мм) или N+: ХТ антрациклинами и таксанами (4 курса AC / EC 4 курса доцетаксела / 12 еженедельных введений паклитаксела) + анти-HER2-терапия (трастузумаб) или DCH (доцетаксел + карбоплатин (6 курсов) + анти-HER2-терапия (трастузумаб) (с последующей ГТ). После завершения ХТ продолжается анти-HER2-терапия в сочетании с ГТ
HER2 положительный (не люминальный)	ХТ + анти-HER2-терапия	При T1a (≤5 мм) и N0: системная терапия не показана. При T1b, c (>5 мм, но ≤20 мм) и N0: возможна ХТ паклитакселом (12 еженедельных введений) или 4 курса DC (доцетаксел + циклофосфамид) (без антрациклинов) в сочетании с трастузумабом (табл. 5, рис. 2). При T2–T3 (>20 мм) или N+: ХТ антрациклинами и таксанами (4 курса AC / EC 4 курса доцетаксела / 12 еженедельных введений паклитаксела) + анти-HER2-терапия (трастузумаб ± #пертузумаб) или доцетаксел + карбоплатин (6 курсов) + анти-HER2-терапия (трастузумаб ± пертузумаб). После завершения ХТ продолжается анти-HER2-терапия
Тройной негативный	ХТ с включением антрациклинов и таксанов	При T1a (≤5 мм) и N0: системная терапия не показана. При T1b и N0 возможно проведение 4 курсов ХТ DC (доцетаксел + #циклофосфамид). При T1c-T3 или N+: ХТ антрациклинами и таксанами (4 курса AC / EC 4 курса доцетаксела / 12 еженедельных введений паклитаксела). В связи с отсутствием убедительных данных об увеличении выживаемости больных тройным негативным, в т.ч. BRCA-ассоциированным РМЖ при добавлении производных платины к антрациклинам и таксанам, в рутинной практике включение этих препаратов (производных платины) в режимы адъювантной ХТ не рекомендуется. С учетом данных ряда исследований об увеличении частоты полных патоморфологических регрессий при тройном негативном фенотипе включение производных платины в режимы неоадъювантной ХТ может быть рассмотрено в индивидуальном порядке.
Люминальный А	Только ГТ в большинстве случаев	Назначение адъювантной ХТ (в дополнение к адъювантной ГТ) должно быть рассмотрено при наличии одного из следующих факторов: • большая степень распространения болезни: – ≥4 пораженных метастазами регионарных лимфатических узлов; – ≥T3; В качестве ХТ рекомендуются режимы AC / EC (4 курса) или DC (доцетаксел + циклофосфамид) (4 курса).
Люминальный B (HER2 отрицательный)	ХТ в большинстве случаев + ГТ	При T1a (≤5 мм) и N0: только адъювантная ГТ Для остальных больных (в дополнение к адъювантной ГТ): • при T1b-c и N0: рассмотреть назначение ХТ при G3, низком уровне РЭ, высоком уровне Ki67; • при T2 и N0: AC / EC (4 курса) или DC (доцетаксел + циклофосфамид) (4 курса) или CMF (при противопоказаниях к назначению антрациклинов и таксанов) (6 курсов) (табл. 4); • при T3 или N+: ХТ антрациклинами и таксанами (4 курса AC / EC 4 курса доцетаксела / 12 еженедельных введений паклитаксела).

Дозоуплотненные и высокомиелосупрессивные схемы при терапии раннего РМЖ

HER2- РМЖ

АДЪЮВАНТНАЯ ТЕРАПИЯ

AC×4	Доксорубицин** 60 мг/м^2 в/в в 1-й день + #циклофосфамид** 600 мг/м^2 в/в в 1-й день 1 раз в 2 нед, 4 цикла
AC×4 → P×4	АС (#доксорубицин** 60 мг/м^2 в/в в 1-й день + #циклофосфамид** 600 мг/м^2 в/в в 1-й день) 1 раз в 2 нед, 4 цикла → #паклитаксел** 175 мг/м^2 в/в в 1-й день 1 раз в 2 нед, 4 цикла
AC×4 → P×12	АС (#доксорубицин** 60 мг/м^2 в/в в 1-й день + #циклофосфамид** 600 мг/м^2 в/в в 1-й день) 1 раз в 2 нед, 4 цикла → #паклитаксел** 80 мг/м^2 в/в еженедельно, 12 введений
DC×4	#Доцетаксел** 75 мг/м^2 в/в в 1-й день + #циклофосфамид** 600 мг/м^2 в/в в 1-й день 1 раз в 3 нед, 4 цикла
AC×4	Доксорубицин** 60 мг/м^2 в/в в 1-й день + #циклофосфамид** 600 мг/м^2 в/в в 1-й день 1 раз в 2 нед, 4 цикла

НЕОАДЪЮВАНТНАЯ ТЕРАПИЯ

AC×4 → P×4	AC (доксорубицин 60 мг/м^2 в/в в 1-й день + #циклофосфамид 600 мг/м^2 в/в в 1-й день) 1 раз в 2 нед, 4 цикла → паклитаксел** 175 мг/м^2 в/в в 1-й день 1 раз в 2 нед, 4 цикла
AC×4 → P×12	AC (доксорубицин 60 мг/м^2 в/в в 1-й день + циклофосфамид 600 мг/м^2 в/в в 1-й день) 1 раз в 2 нед, 4 цикла → паклитаксел** 80 мг/м^2 в/в еженедельно, 12 введений
AC×4 → (P + карбо)×12	AC (доксорубицин 60 мг/м^2 в/в в 1-й день + циклофосфамид 600 мг/м^2 в/в в 1-й день) 1 раз в 2 или 3 нед, 4 цикла → паклитаксел 80 мг/м^2 в/в еженедельно 12 введений + карбоплатин AUC-6 в/в 1 раз в 3 нед 4 цикла
DCH×6	Доцетаксел 75 мг/м^2 в/в в 1-й день 1 раз в 3 нед + карбоплатин AUC-6 в/в в 1-й день 1 раз в 3 нед + трастузумаб 6 мг/кг (нагрузочная доза 8 мг/кг) в/в в 1-й день 1 раз в 3 нед, 6 циклов

Клинические рекомендации МЗ РФ по диагностике и лечению рака молочной железы, 2020

Дозоуплотненные и высокомиелосупрессивные схемы при терапии раннего РМЖ

HR(+) HER2+ РМЖ

АДЪЮВАНТНАЯ ТЕРАПИЯ

(DC + трастузумаб) ×4	Доцетаксел** 75 мг/м^2 в/в в 1-й день + #циклофосфамид** 600 мг/м^2 в/в в 1-й день 1 раз в 3 нед + трастузумаб** 6 мг/кг (нагрузочная доза 8 мг/кг) в/в в 1-й день 1 раз в 3 нед, 4 цикла; общая длительность введения трастузумаба** составляет 12 мес
AC×4 → (P + трастузумаб) ×12	АС (доксорубицин** 60 мг/м^2 в/в в 1-й день + #циклофосфамид** 600 мг/м^2 в/в в 1-й день) 1 раз в 3 нед, 4 цикла → #паклитаксел** 80 мг/м^2 в/в еженедельно, 12 введений + трастузумаб** 2 мг/кг (нагрузочная доза 4 мг/кг) в/в еженедельно 12 введений, далее – по 6 мг/кг 1 раз в 3 нед; общая длительность введения трастузумаба** составляет 12 мес
AC×4 → (P + трастузумаб) ×4	АС (доксорубицин** 60 мг/м^2 в/в в 1-й день + #циклофосфамид** 600 мг/м^2 в/в в 1-й день) 1 раз в 3 нед, 4 цикла → паклитаксел** 175 мг/м^2 в/в в 1-й день 1 раз в 3 нед, 4 цикла + трастузумаб** 6 мг/кг (нагрузочная доза 8 мг/кг) в/в в 1-й день 1 раз в 3 нед 4 цикла; общая длительность введения трастузумаба** составляет 12 мес
(DCH + пертузумаб) × 6	Доцетаксел 75 мг/м2 в/в в 1-й день 1 раз в 3 нед + карбоплатин AUC-6 в/в в 1-й день 1 раз в 3 нед + трастузумаб** 6 мг/кг (нагрузочная доза 8 мг/кг) в/в в 1-й день 1 раз в 3 нед + пертузумаб** 420 мг (нагрузочная доза 840 мг) в/в в 1-й день 1 раз в 3 нед, 6 циклов; общая длительность введения трастузумаба и пертузумаба составляет 12 мес

НЕОАДЪЮВАНТНАЯ ТЕРАПИЯ

AC×4 → (P + трастузумаб) × 12	АС (доксорубицин 60 мг/м^2 в/в в 1-й день + циклофосфамид 600 мг/м^2 в/в в 1-й день) 1 раз в 2 нед, 4 курса → паклитаксел] 80 мг/м^2 в/в еженедельно, 12 введений + трастузумаб 2 мг/кг (нагрузочная доза 4 мг/кг) в/в еженедельно 12 введений
AC×4 → (D + трастузумаб + пертузумаб) × 4	АС (доксорубицин 60 мг/м^2 в/в в 1-й день + циклофосфамид 600 мг/м^2 в/в в 1-й день) 1 раз в 2–3 нед, 4 цикла → доцетаксел 75-100 мг/м^2 в/в в 1-й день 1 раз в 3 нед + трастузумаб 6 мг/кг (нагрузочная доза 8 мг/кг) в/в в 1-й день 1 раз в 3 нед + пертузумаб 420 мг (нагрузочная доза 840 мг) в/в в 1-й день 1 раз в 3 нед, 4 цикла
(DCH + пертузумаб)×6	Доцетаксел 75 мг/м^2 в/в в 1-й день 1 раз в 3 нед + #карбоплатин AUC-6 в/в в 1-й день 1 раз в 3 нед + трастузумаб 6 мг/кг (нагрузочная доза 8 мг/кг) в/в в 1-й день 1 раз в 3 нед + пертузумаб 420 мг (нагрузочная доза 840 мг) в/в в 1-й день 1 раз в 3 нед, 6 циклов

Клинические рекомендации МЗ РФ по диагностике и лечению рака молочной железы, 2020

PREOPERATIVE/ADJUVANT THERAPY REGIMENS[a,b,c,d,e,f]

HER2-Positive[k,l,m]

Preferred Regimens:

- AC followed by T + trastuzumab[k,n] (doxorubicin/cyclophosphamide followed by paclitaxel plus trastuzumab, various schedules)
- AC followed by T + trastuzumab[k] + pertuzumab[n] (doxorubicin/cyclophosphamide followed by paclitaxel plus trastuzumab plus pertuzumab)
- Paclitaxel + trastuzumab[k,o]
- TCH (docetaxel/carboplatin/trastuzumab[k])
- TCHP (docetaxel/carboplatin/trastuzumab/pertuzumab[k])
- If no residual disease after preoperative therapy or no preoperative therapy: Complete up to one year of HER2-targeted therapy with trastuzumab[k] (category 1) ± pertuzumab.[p]
- If residual disease after preoperative therapy: Ado-trastuzumab emtansine (category 1) alone[q] If ado-trastuzumab emtansine discontinued for toxicity, then trastuzumab[k] (category 1) ± pertuzumab to complete one year of therapy.[p]

Useful in Certain Circumstances:

- Docetaxel + cyclophosphamide + trastuzumab[k]

Other Recommended Regimens:

- AC followed by docetaxel + trastuzumab[k,n] (doxorubicin/cyclophosphamide followed by docetaxel + trastuzumab)
- AC followed by docetaxel + trastuzumab[k] + pertuzumab[n] (doxorubicin/cyclophosphamide followed by docetaxel + trastuzumab + pertuzumab)

National Comprehensive Cancer Network® NCCN

NCCN Guidelines Version 6.2020
Invasive Breast Cancer

NCCN Guidelines Index
Table of Contents
Discussion

PREOPERATIVE/ADJUVANT THERAPY REGIMENS[a,b,c,d,e,f]

HER2-Negative[g]

Preferred Regimens:

- Dose-dense AC (doxorubicin/cyclophosphamide) followed by paclitaxel every 2 weeks[h]
- Dose-dense AC (doxorubicin/cyclophosphamide) followed by weekly paclitaxel[h]
- TC (docetaxel and cyclophosphamide)
- If triple-negative breast cancer (TNBC) and residual disease after preoperative therapy with taxane-, alkylator-, and anthracycline-based chemotherapy: capecitabine[i]

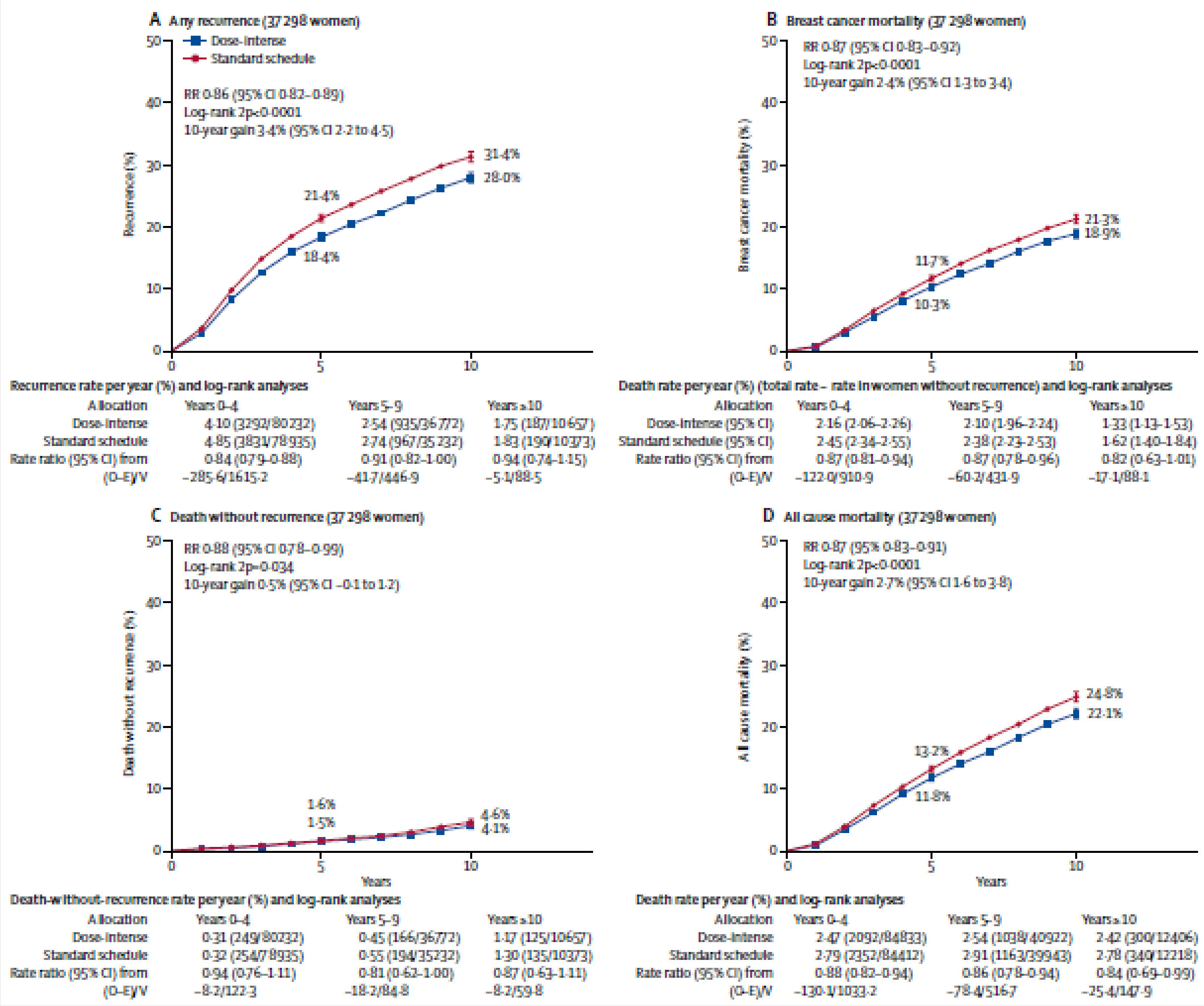
Useful in Certain Circumstances:

- Dose-dense AC (doxorubicin/cyclophosphamide)
- AC (doxorubicin/cyclophosphamide) every 3 weeks (category 2B)
- CMF (cyclophosphamide/methotrexate/fluorouracil)
- AC followed by weekly paclitaxel

Other Recommended Regimens:

- AC followed by docetaxel every 3 weeks
- EC (epirubicin/cyclophosphamide)
- TAC (docetaxel/doxorubicin/cyclophosphamide)
- Select patients with TNBC in the preoperative setting only:[j]
  - Weekly paclitaxel + carboplatin[j]
  - Docetaxel + carboplatin[j]

Increasing the dose intensity of chemotherapy by more frequent administration or sequential scheduling: a patient-level meta-analysis of 37 298 women with early breast cancer in 26 randomised trials



Recurrence rate per year (%) and log-rank analyses

Allocation	Years 0–4	Years 5–9	Years ≥10
Dose-intense	4·10 (3292/80 232)	2·54 (935/36 772)	1·75 (187/10 657)
Standard schedule	4·85 (3831/78 935)	2·74 (967/35 232)	1·83 (190/10 373)
Rate ratio (95% CI) from	0·84 (0·79–0·88)	0·91 (0·82–1·00)	0·94 (0·74–1·15)
(O–E)/V	–285·6/1615·2	–41·7/446·9	–5·1/88·5

Death rate per year (%) (total rate – rate in women without recurrence) and log-rank analyses

Allocation	Years 0–4	Years 5–9	Years ≥10
Dose-intense (95% CI)	2·16 (2·06–2·26)	2·10 (1·96–2·24)	1·33 (1·13–1·53)
Standard schedule (95% CI)	2·45 (2·34–2·55)	2·38 (2·23–2·53)	1·62 (1·40–1·84)
Rate ratio (95% CI) from	0·87 (0·81–0·94)	0·87 (0·78–0·96)	0·82 (0·63–1·01)
(O–E)/V	–122·0/910·9	–60·2/431·9	–17·1/88·1

Death-without-recurrence rate per year (%) and log-rank analyses

Allocation	Years 0–4	Years 5–9	Years ≥10
Dose-intense	0·31 (249/80232)	0·45 (166/36772)	1·17 (125/10657)
Standard schedule	0·32 (254/78935)	0·55 (194/35232)	1·30 (135/10373)
Rate ratio (95% CI) from	0·94 (0·76–1·11)	0·81 (0·62–1·00)	0·87 (0·63–1·11)
(O–E)/V	–8·2/122·3	–18·2/84·8	–8·2/59·8

Death rate per year (%) and log-rank analyses

Allocation	Years 0–4	Years 5–9	Years ≥10
Dose-intense	2·47 (2092/84833)	2·54 (1038/40922)	2·42 (300/12406)
Standard schedule	2·79 (2352/84412)	2·91 (1163/39943)	2·78 (340/12218)
Rate ratio (95% CI) from	0·88 (0·82–0·94)	0·86 (0·78–0·94)	0·84 (0·69–0·99)
(O–E)/V	–130·1/1033·2	–78·4/516·7	–25·4/147·9

Lancet **2019; 393: 1440–52**

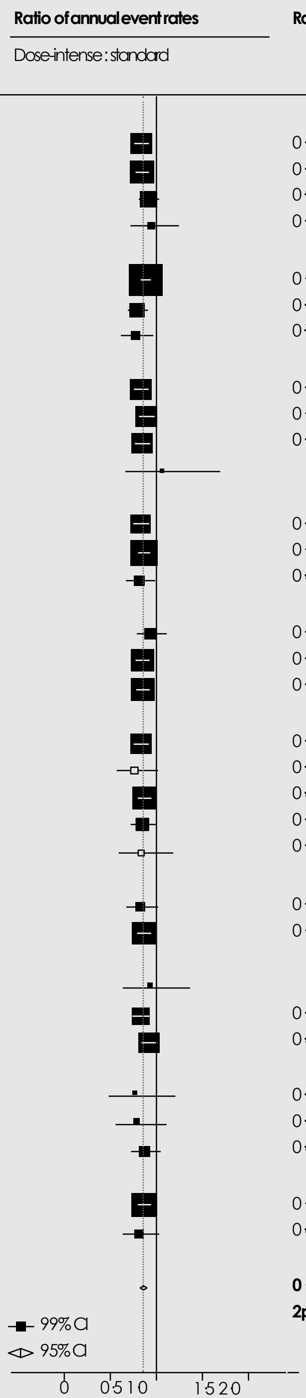
Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG)

Increasing the dose intensity of chemotherapy by more frequent administration or sequential scheduling: a patient-level meta-analysis of 37 298 women with early breast cancer in 26 randomised trials

Lancet **2019; 393: 1440–52**

Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG)

	Events/Women: Allocated Dose-intense	Events/Women: Allocated Standard	Dose-intense events: Logrank O–E	Dose-intense events: Variance of O–E	Rate ratio and CI
(A) Follow up period, years (trend χ^2_1=2·7; 2p>0·1; NS)					
0–1	1530/18623 (8·2%)	1801/18750 (9·6%)	–133·3	736·3	0·83 (0·76–0·92)
2–4	1762/16538 (10·7%)	2045/16374 (12·5%)	–152·2	878·9	0·84 (0·77–0·92)
5–9	935/12926 (7·2%)	967/12507 (7·7%)	–41·7	446·9	0·91 (0·81–1·03)
≥10	187/3432 (5·4%)	191/3290 (5·8%)	–5·1	88·5	0·94 (0·72–1·24)
(B) Site of first recurrence (χ^2_2=5·2; p=0·07)					
Distant	3517/18623 (18·9%)	3894/18750 (20·8%)	–216·0	1715·0	0·88 (0·83–0·94)
Isolated local	659/18623 (3·5%)	810/18750 (4·3%)	–82·7	350·4	0·79 (0·69–0·91)
Contralateral	238/18623 (1·3%)	300/18750 (1·6%)	–34·0	129·2	0·77 (0·61–0·96)
(C) Age at entry, years (trend χ^2_1=0·4; 2p>0·1: NS)					
<45	1486/5319 (27·9%)	1697/5283 (32·1%)	–	721·2	0·83 (0·75–0·91)
45–54			135·2	719·9	0·89 (0·81–0·98)
55–69	1484/6884 (21·6%)	1626/7007 (23·2%)	–82·9	679·6	0·84 (0·76–0·93)
≥70	1369/6109 (22·4%)	1604/6145 (26·1%)	–116·2	30·0	
	75/310 (24·2%)	77/312 (24·7%)	1·7		
(D) Tumour diameter (trend χ^2_1=0·0; 2p>0·1: NS)					
1–20mm (T1)	1164/6967 (16·7%)	1417/7169 (19·8%)	–114·7	612·6	0·83 (0·75–0·92)
21–50mm (T2)	2324/8686 (26·8%)	2556/8631 (29·6%)	–165·0	1126·7	0·86 (0·80–0·93)
>50mm (T3/T4)	410/1200 (34·2%)	438/1166 (37·6%)	–36·2	172·6	0·81 (0·67–0·99)
(E) Nodal status (trend χ^2_1=0·8; 2p>0·1: NS)					
N0	439/2552 (17·2%)	481/2623 (18·3%)	–15·1	220·1	0·93 (0·78–1·11)
N1–3	1635/8738 (18·7%)	1883/8746 (21·5%)	–139·6	832·5	0·85 (0·77–0·92)
N4+	1832/5617 (32·6%)	2066/5661 (36·5%)	–140·6	866·7	0·85 (0·78–0·93)
(F) ER and PR status (χ^2_2=0·1; 2p>0·1; NS)					
ER negative, PR any	1394/4630 (30·1%)	1618/4695 (34·5%)	–125·7 ER?, PR	673·7	0·83 (0·75–0·92)
any	163/659 (24·7%)	201/669 (30·0%)	–21·6	78·9	0·76 (0·57–1·02)
ER positive, PR positive	1786/9297 (19·2%)	1985/9267 (21·4%)	–127·3 ER positive, PR	898·1	0·87 (0·80–0·95)
negative	490/1916 (25·6%)	563/1944 (29·0%)	–40·5 ER positive, PR?	243·7	0·85 (0·72–1·00)
	107/557 (19·2%)	126/563 (22·4%)	–	54·2	0·83 (0·59–1·18)
(G) HER2 status (χ^2_1=0·3; 2p>0·1; NS)					
HER2 positive	358/1503 (23·8%)	395/1491 (26·5%)	–29·1	152·0	0·83 (0·67–1·02)
HER2 negative	1728/7811 (22·1%)	1971/7868 (25·1%)	–	846·4	0·86 (0·79–0·94)
(H) Tumour grade (trend χ^2_1=0·2; 2p>0·1: NS)					
Well differentiated	95/896 (10·6%)	97/848 (11·4%)	–	45·3	
3·3 Moderately differentiated	970/5190 (18·7%)	1114/5188 (21·5%)	–93·2 Poorly	493·8	0·83 (0·74–0·93)
differentiated	1395/5317 (26·2%)	1586/5401 (29·4%)	–96·6	689·2	0·87 (0·79–0·96)
(I) Ki67 (trend χ^2_1=0·7; 2p> 0.1: NS)					
Ki67 <10%	74/564 (13·1%)	86/518 (16·6%)	–8·6	31·7	0·76 (0·48–1·20)
Ki67 ≥10% to <20%	121/803 (15·1%)	150/826 (18·2%)	–13·5	55·9	0·79 (0·56–1·11)
Ki67 ≥20%	413/2084 (19·8%)	491/2168 (22·6%)	–27·4	196·5	0·87 (0·72–1·05)
(J) Histological type (χ^2_1=0·5; 2p>0·1; NS)					
Ductal	2014/8733 (23·1%)	2281/8831 (25·8%)	–141·0	971·1	0·86 (0·80–0·94)
Lobular	286/1250 (22·9%)	343/1271 (27·0%)	–27·4	130·1	0·81 (0·65–1·02)
Total	**4414/18623 (23·7%)**	**5004/18750 (26·7%)**	**–333·4**	**2150·8**	**0·856 (0·821–0·893) 2p<0·0001**



Выводы

- Дозоинтенсивные режимы адъювантной химиотерапии на основе антрациклинов и таксанов у больных ранним раком молочной железы умеренно снижают 10- летний риск рецидива и смерти от РМЖ примерно на 10-15%.
- Сокращение риска рецидива РМЖ в группах дозоинтенсивной терапии было одинаково для гормон- зависимых и гормон-независимых вариантов РМЖ.
- Недостаточно данных о пользе дозоинтенсивных режимов у больных старше 70 лет и при отсутствии метастазов в регионарные лимфоузлы.

- Фебрильная нейтропения развивается у 15% пациентов.
- Редукция доз противоопухолевых препаратов и нарушение интервалов между циклами может значимо ухудшать результаты лечения.

RosOncoWeb

ИНТЕРНЕТ-ПОРТАЛ РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ

23 ГОДА (1997-2020) ТОЛЬКО ПОСЛЕДНИЕ НОВОСТИ В ОНКОЛОГИИ

Практические рекомендации Российского общества клинической онкологии по оказанию онкологической помощи в условиях пандемии COVID-19

- расширение показаний для профилактического назначения Г-КСФ для пациентов с **риском фебрильной нейтропении более 10%,** рассмотрение вопроса о назначении профилактической антибиотикотерапии. **При назначении Г-КСФ предпочтение следует отдавать пегилированному филграстиму**, который вводится однократно после проведенного курса миелотоксичной терапии

https://rosoncoweb.ru/standarts/COVID-19

Позиция Комитета АОР по поддерживающей терапии

- **Профилактика** - пациентам с потенциальным риском развития фебрильной нейтропении **(> 10%,** см. рекомендации RASSC, RUSSCO, АОР) **или нейтропении 3-4 степени тяжести**, целесообразно рассмотреть **назначение Г(М)-КСФ факторов роста**, чтобы свести к минимуму риск возникновения фебрильной нейропении, нейтропении 3-4 степени тяжести и потенциальной потребности в неотложной госпитализации, при этом, желательно обеспечить пациента информацией о необходимости мониторинга количества нейтрофилов по данным общего анализа крови и организовать дистанционный контакт пациента с врачом или медсестрой.
- Длительность профилактики Г(М)-КСФ, должна определяться индивидуально. С целью уменьшения частоты визитов пациента в лечебное учреждение и повышения эффективности профилактики фебрильной нейтропении и нейтропении 3-4 степени тяжести, **предпочтительно использование пэгилированных форм Г-КСФ**.

https://oncology-association.ru/temporary-guidelines
https://oncology-association.ru/files/pdf/2020/Rekomendacii_AOR_po_FN_i_anemii.pdf

Назначение пролонгированных Г-КСФ - оптимальная стратегией для профилактики нейтропении и фебрильнй нейтропении

- Большая молекулярная масса
- Выведение нейтрофилами по механизму обратной связи
- Удобный режим дозирования - один раз после ХТ

Назначение Г-КСФ для снижения длительности нейтропении и профилактики развития ФН поддерживаются всеми ведущими экспертными сообществами

- режимы химиотерапии с высоким риском фебрильной нейтропении > 20 %
- режимы химиотерапии с промежуточным риском фебрильной нейтропении 10%-20 %, старше 65 лет или имеющий другие факторы риска

1. Под ред. академика РАН М.И. Давыдова.,И.Б. Кононенко, А.В. Снеговой и др. Протоколы клинических рекомендаций поддерживающей терапии в онкологии. 3-е изд., перераб. и доп. – М.: АБВ-пресс, 2019. – 240 с.
2. Сакаева Д. Д., Орлова Р. В., Шабаева М. М. Практические рекомендации по лечению инфекционных осложнений фебрильной нейтропении и назначению колониестимулирующих факторов у онкологических больных // Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2018 (том 8). С. 521–530

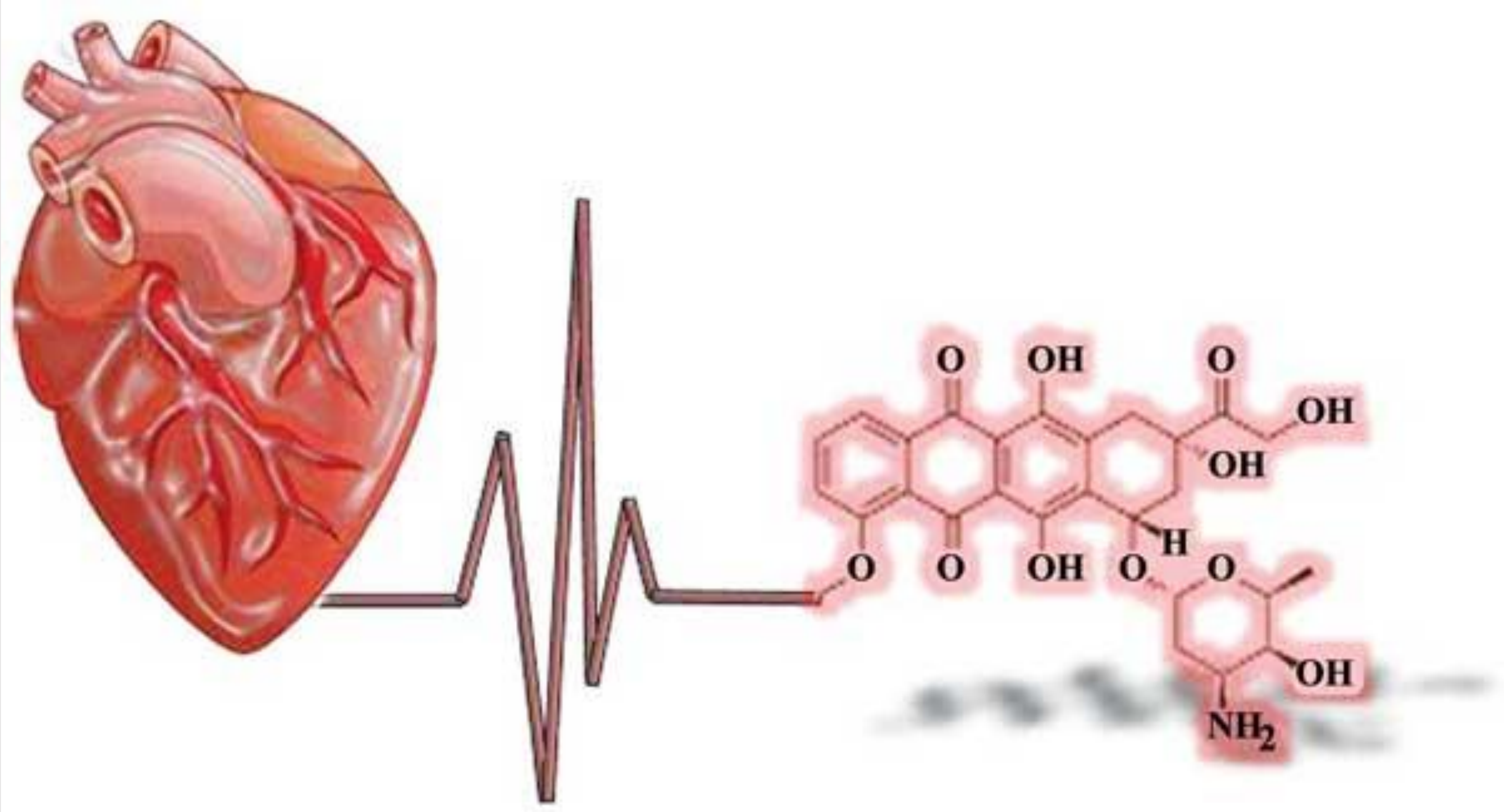
Экстимия® - первый оригинальный российский онкологический препарат

Экстимия® (эмпэгфилграстим), раствор для п/в 7,5 мг/мл, 1 мл

Показание: для снижения продолжительности нейтропении, частоты возникновения фебрильной нейтропении и инфекций, проявляющихся фебрильной нейтропенией, при цитостатической терапии по поводу злокачественных новообразований

Вводится п/к, однократно, не менее, чем через 24 часа после окончания введения химиопрепаратов

Актуальные вопросы кардиотоксчиности при проведении противоопухолевой лекарственной терапии



Актуальность проблемы

- Сердечно-сосудистые заболевания у больных раком – серьезная проблема для кардиологов и онкологов из-за значительных достижений в лечении рака, которые увеличили продолжительность жизни пациентов за счет краткосрочных и долгосрочных побочных реакций лекарственных средств, особенно в сердечно- сосудистой системе.

- Появление специальности «кардионкология» является результатом осознания того, что пациенты, получающие противоопухолевую терапию, могут представлять собой новую группу с высоким уровнем сердечно-сосудистого риска и набором специфических потребностей в лечении.

Journal of the American Heart Association

SPECIAL REPORT Cardiovascular Toxicity Related to Cancer Treatment: A Pragmatic Approach to the American and European Cardio-Oncology Guidelines (2020)

Joachim Alexandre, MD, PhD*; Jennifer Cautela, MD*; Stéphane Ederhy, MD; Ghandi Laurent Damaj, MD, PhD; Joe-Elie Salem , MD, PhD; Fabrice Barlesi, MD, PhD; Laure Farnault, MD, PhD; Aude Charbonnier, MD; Mariana Mirabel, MD, PhD; Stéphane Champiat, MD, PhD; Alain Cohen-Solal, MD, PhD; Ariel Cohen, MD, PhD; Charles Dolladille, MD; Franck Thuny , MD, PhD

Была создана экспертная группа по кардиоонкологии для разработки дорожных карт и рекомендаций, которые могли бы быть легко использованы клиницистами (кардиологи, онкологи, гематологи, фармакологи, обладающие опытом в области кардиотоксичности).

- Рекомендации ASCO-2017; ASCO-2018
- Рекомендации ESMO-2017; ESMO- 2020;
- Рекомендации ESC-2016;

J Am Heart Assoc. 2020;9:e018403. DOI: 10.1161/JAHA.120.018403

Patients at Higher Risk for Cardiovascular Toxicity

- High-dose anthracycline (eg, doxorubicin ≥250 mg/m^2, epirubicin ≥600 mg/m^2)
- High-dose radiotherapy (≥30 Gy) where the heart is in the treatment field
- Lower-dose anthracycline (eg, doxorubicin <250 mg/m^2, epirubicin <600 mg/m^2) or HER$_i$s or VEGF$_i$s or proteasome$_i$s or Bcr-Abl$_i$s and presence of any of the following factors:
  - Age ≥60 y
  - Lower-dose radiotherapy (<30 Gy) where the heart is in the treatment field
  - ≥2 Risk factors, including smoking, hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, chronic renal insufficiency, and obesity
- Previous heart disease
- Elevated cardiac biomarkers* before initiation of anticancer therapy

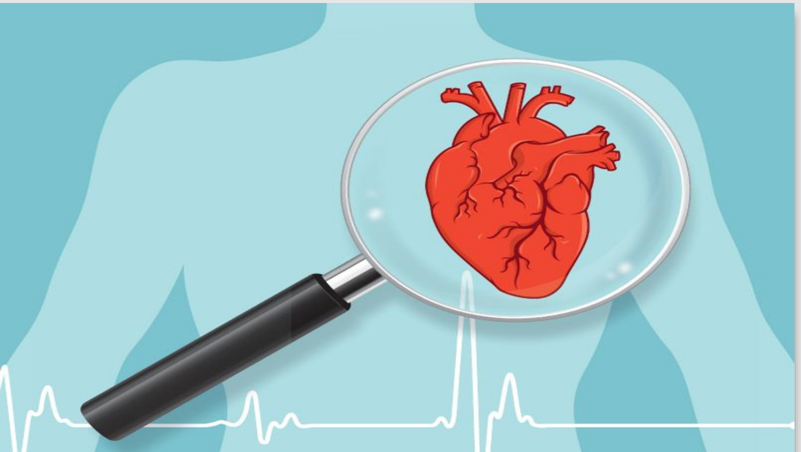
- **Высокие дозы антрациклинов** (доксорубицин ≥ 250 мг/м ^{2} , эпирубицин ≥ 600 мг/м ^{2})
- **Высокодозная лучевая терапия** (≥ 30 Гр), когда **сердце находится в области лечения**
- Лечение антрациклинами в более низких дозах (доксорубицин <250 мг/м ^{2} , эпирубицин <600 мг/м ^{2}) или только трастузумаб или бевацизумаб или ингибиторы протеосом и **наличие любого из следующих состояний**:
  - **Множественные СС ФР (≥ 2),** включая курение, АГ, СД, ДЛП и ожирение, во время или после завершения терапии
  - **Пожилой возраст (≥ 60 лет)** при лечении рака
  - **Нарушение сердечной функции** (пограничная ФВЛЖ [50–55%], ПИКС, ≥ умеренная болезнь сердца) в любое время до или во время лечения
- Лечение антрациклинами в более низких дозах (доксорубицин <250 мг/м ^{2} , эпирубицин <600 мг/м ^{2}) с последующим приемом трастузумаба (**последовательная терапия**)

J Clin Oncol. 2017 Mar 10;35(8):893-911. doi: 10.1200/JCO.2016.70.5400. Epub 2016 Dec 5. Prevention and Monitoring of Cardiac Dysfunction in Survivors of Adult Cancers: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. Armenian SH1, Lacchetti C1, Barac A

- рабочая группа предлагает разработать концепцию "сердечно-онкологической оценки", соответствующую глобальной и стандартизированной стратегии оценки сердечно-сосудистой системы, которая будет предложена для пациента, страдающего онкологическим заболеванием, направленным к кардиологам, включая оценку факторов риска, ЭКГ, биомаркеров и оценку визуализации. Эта сердечно-онкологическая оценка должна быть всесторонней до начала терапии рака, чтобы оценить исходный риск сердечно-сосудистой токсичности, но должна быть адаптирована к противоопухолевым препаратам во время последующего наблюдения, чтобы избежать повторения ненужных исследований. Это особенно актуально для липидного и глюкозного профилей, которые следует контролировать у пациентов, получающих препараты, изменяющие их (например, ингибиторы Bcr-Abl киназы или ингибиторы mTOR-киназы).

Cardiovascular Assessment Included in the “Cardio-Oncological Evaluation”

- Clinical consultation (including BP measurement)
- ECG
- Blood glucose,* lipid profile,* glomerular filtration rate calculation
- Cardiovascular global risk assessment using guidelines[17,18]
- TTE including measurements of LVEF measurements (ideally 3-dimensional but at least 2-dimensional Simpson biplane method) and GLS. In the absence of GLS quantification of LV longitudinal function, use mitral annular displacement by M-mode echocardiography and/or peak systolic velocity of the mitral annulus by pulsed-wave DTI
- LV contrast agents could be potentially useful in 2-dimensional echochardiography
- CMR is recommended if the quality of TTE is suboptimal
- Use the same imaging modality for monitoring
- Actively manage modifiable cardiovascular risk factors and diseases
- Encourage exercise on a regular basis and healthy dietary habits



- Консультация кардиолога (включая измерение АД)
- ЭКГ
- Глюкоза крови*, липидный профиль*, расчет клубочковой фильтрации
- Оценка общего кардиоваскулярного риска с использованием рекомендаций
- ЭхоКС включая измерение ФВЛЖ (в идеале 3хмерное, но как минимум 2хмерное, методом Симпона), и метод измерения глобальной продольной систолической деформации миокарда ЛЖ (GLS, strain). При невозможности оценки strain’а, используется оценка амплитуды движения латерального кмитрального клапана в М-режиме («прародитель» strain’а) и/илиоценка пиковой систолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана в режиме тканевого импульсно-волнового допплера (e’).
- Контрастирование могло бы быть потенциально полезным в 2хмерной ЭхоКС
- МРТ сердца рекомендуется, если качество ЭхоКС неоптимально
- Использование того же метода визуализации для мониторинга
- Активное управление изменяемыми факторами сердечно-сосудистого риска и заболеваниями
- Поощрение регулярных физических упражнений и здорового питания

*оценивается однократно перед началом лечения, за исключением случаев лечения, которые могут повлиять на данные показатели (DCR-abl ингибиторы, mTOR ингибиторы) – в таком случае при каждом очередном обследовании

Baseline evaluation, monitoring and primary prevention in patients treated with immune checkpoint inhibitors according to the current guidelines.

Guidelines	Before cancer treatment	During cancer treatment	After cancer treatment
ESC-2016	No recommendations.	No recommendations.	No recommendations.
ASCO-2017	No recommendations.	No recommendations.	No recommendations.
ESMO-2020	No recommendations.	▪ For patients who develop new CV symptoms or are incidentally noted to have arrhythmia conduction abnormality on ECG or LVSD on echocardiogram, while undergoing of ICI therapy ▪ Further appropriate work-up ▪ ECG ▪ Troponin ▪ BNP or NT-pro BNP ▪ CRP ▪ Viral titer ▪ Echo with GLS ▪ CMR ▪ EMB for diagnosis should be considered if the diagnosis is highly suspected with otherwise negative work-up	No recommendations.
ESMO – specific for ICI toxicity-2017	No recommendations.	No recommendations.	No recommendations.
ASCO – specific for ICI toxicity-2018	▪ ECG ▪ Consider troponin, especially in patient treated with combination immune therapies	Upon signs/symptoms (consider cardiology consult): ▪ ECG ▪ Troponin ▪ BNP ▪ Echocardiogram ▪ Chest X-ray Additional testing guided by cardiology and may include: ▪ Stress test ▪ Cardiac catherization ▪ CMR	No recommendations.

CMR=cardiac magnetic resonance; CRP=c-reactive protein; GLS=global longitudinal strain; ICI=immune checkpoint inhibitor; LVSD=left ventricular systolic dysfunction;

Baseline evaluation, monitoring and primary prevention in patients treated with HER2 inhibitors according to the current guidelines.

Guidelines	Before cancer treatment	During cancer treatment	After cancer treatment
ESC-2016	▪ **Baseline evaluation** ○ Clinical[*], ECG, TTE[†] with GLS. ○ Troponins, BNP or NT pro-BNP may be considered. ○ CMR is recommended if the quality of TTE is sub-optimal. ▪ **Primary prevention** ○ Actively manage modifiable cardiovascular risk factors and diseases. Encourage to exercise on a regular basis and healthy dietary habits. ○ If HF or significant LVD the patient should be discussed with the oncology team and options for cardioprotection should be considered. ○ If baseline cardiotoxicity risk is high due to pre-existing cardiovascular disease, previous anthracycline-containing chemotherapy or poorly controlled cardiovascular risk factors, anthracyclines dose (>250–300 mg/m^2 doxorubicin or equivalent), a prophylactic cardioprotective medication regimen should be considered.	▪ **Monitoring** ○ For low-risk patients (normal baseline echocardiogram, no clinical risk factors), surveillance should be considered with TTE[†] every 4 cycles of anti-HER2 treatment. ○ Troponin with every cycle may be considered in patients with high baseline risk. ○ More frequent surveillance may be considered for patients with abnormal baseline echocardiography (e.g. reduced or low normal LVEF, structural heart disease) and those with higher baseline clinical risk (e.g. prior anthracyclines, previous myocardial infarction, treated HF) ○ TTE[†] with GLS should be performed at the end of the treatment in all patients. ▪ **Primary prevention** Actively manage modifiable cardiovascular risk factors and diseases. Encourage to exercise on a regular basis and healthy dietary habits.	▪ **Monitoring** ○ Clinical[*], ECG, TTE[†] with GLS in elderly patients and in patients with risk factors for cardiotoxicity. ○ Periodic screening with cardiac imaging and biomarkers, such as BNP, should be considered in survivors, particularly those treated with high cumulative doses of anthracyclines or who demonstrated reversible LVD during cancer treatment. ▪ **Primary prevention** Actively manage modifiable cardiovascular risk factors and diseases. Encourage to exercise on a regular basis and healthy dietary habits.
ASCO-2017	▪ **Baseline evaluation** Clinical[*], ECG, TTE[†] with GLS. ▪ **Primary prevention** Actively manage modifiable cardiovascular risk factors and diseases. Encourage to exercise on a regular basis and healthy dietary habits.	▪ **Monitoring** ○ Clinical[*], ECG ○ In patients with clinical signs or symptoms of HF the following strategy is recommended: - TTE[†] with GLS, CMR or MUGA scan if TTE is not available or technically feasible, with preference given to CMR. - Troponin, BNP or NT pro-BNP. - Referral to a cardiologist. ○ Routine surveillance imaging (including TTE[b] with GLS) may be offered during treatment in asymptomatic patients considered to be at increased risk of developing LVD[‡]. Frequency of surveillance should be determined by health care providers. ▪ **Primary prevention**	▪ **Monitoring** ○ Clinical[*], ECG ○ In patients with clinical signs or symptoms of HF the following strategy is recommended: - TTE[†] with GLS, CMR or MUGA scan if TTE is not available or technically feasible, with preference given to CMR. - Troponin, BNP or NT pro-BNP. - Referral to a cardiologist. ○ TTE[†] with GLS may be performed between 6 and 12 months after completion of cancer therapy in asymptomatic patients considered to be at increased risk of LVD[‡]. ○ CMR or MUGA scan may be offered if an TTE is not available or technically feasible, with preference given to CMR.
		Actively manage modifiable cardiovascular risk factors and diseases. Encourage to exercise on a regular basis and healthy dietary habits.	○ No recommendations can be made regarding the frequency and duration of surveillance in patients at increased risk who are asymptomatic and have no evidence of LVD on their 6- to 12-month post-treatment TTE. ▪ **Primary prevention** Actively manage modifiable cardiovascular risk factors and diseases. Encourage to exercise on a regular basis and healthy dietary habits.
ESMO-2020	▪ **Baseline evaluation** ○ Clinical[*], ECG, TTE[†] with GLS measurement. ○ Troponins, BNP or NT pro-BNP should be considered in high-risk patients (with pre-existing significant cardiovascular disease) and those receiving high doses of anthracyclines. ▪ **Primary prevention** ○ Actively manage modifiable cardiovascular risk factors and diseases. Encourage to exercise on a regular basis and healthy dietary habits. ○ In patients with LVEF <50% but ≥40%, medical therapy with an ACE$_i$, ARB and/ or BB is recommended before treatment. ○ In patients with a normal LVEF and cardiovascular risk factors particularly those exposed to multiple cardiotoxic agents, prophylactic use of ACE$_i$ or ARB (if intolerant to ACE$_i$) and/or selected BBs may be considered.	▪ **Monitoring** ○ In patients with clinical signs or symptoms of HF, cardiology consultation with reassessment of LVEF and potentially measuring cardiac biomarkers is recommended. ○ In asymptomatic non-metastatic patients undergoing adjuvant trastuzumab treatment, routine surveillance consisting of cardiac imaging every 3 months should be considered. ○ In asymptomatic patients undergoing anti-HER2-based treatment of metastatic disease, surveillance for CV toxicity that may consist of periodic cardiac physical examination, cardiac biomarkers and/or cardiac imaging should be considered. ○ Cardiac biomarker assessment may be considered as a valuable tool for cardiac safety surveillance in patients receiving adjuvant anti-HER2-based treatment. ▪ **Primary prevention** Actively manage modifiable cardiovascular risk factors and diseases. Encourage to exercise on a regular basis and healthy dietary habits.	▪ **Monitoring** For asymptomatic patients with normal cardiac function, periodic consultation, ECG, TTE[†] with GLS should be considered at 6-12 months, at 2 years post-treatment and possibly periodically thereafter. ▪ **Primary prevention** Actively manage modifiable cardiovascular risk factors and diseases. Encourage to exercise on a regular basis and healthy dietary habits.

GOOD SCIENCE
BETTER MEDICINE
BEST PRACTICE

AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY

European Society of Cardiology

Шкала риска кардиотоксичности Mayo Clinic

Фактор риска, зависимый от терапии	***Фактор риска, зависимый от пациента (+ 1 балл за каждый пункт)***
Высокий 4 балла Антрациклины, Циклофосфамид, Ифосфамид, Клофарабин, Герцептин	Сердечная недостаточность, в т.ч. СНсФВ
	Кардиомиопатия
Умеренный 2 балла Доцетаксел, Пертузумаб, Сунитиниб, Сорафениб	ИБС или ее эквиваленты (периферический атеросклероз)
	Артериальная гипертензия
Низкий 1 балл Дацатиниб, Бевацузумаб, Иматиниб, Лапатиниб	Сахарный диабет
	Антрациклины и/ или лучевая терапия в анамнезе
Очень низкий 0 баллов Этопозид, Ритуксимаб, Талидомид	Возраст менее 15 или старше 65 лет
	Женский пол

J Am Soc Echocardiogr. 2014 Sep;27(9):911-39. doi: 10.1016/j.echo.2014.07.012. 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. Plana JC[1], Galderisi M[2], Barac A[3], et al.

Шкала риска кардиотоксичности Mayo Clinic

- > 6 баллов - очень высокий
- 5-6 баллов - высокий
- 3-4 балла - промежуточный
- 1-2 балла - низкий
- 0 баллов - очень низкий

J Am Soc Echocardiogr. 2014 Sep;27(9):911-39. doi: 10.1016/j.echo.2014.07.012. 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. Plana JC[1], Galderisi M[2], Barac A[3], et al.

Шкала риска кардиотоксичности Mayo Clinic

I. *Рекомендации по наблюдению*
Очень высокий риск: ЭхоКГ с определением GLS перед каждым циклом, по окончанию химиотерапии, через 3, 6, 12 месяцев; оптимально - ЭКГ, вч тропонин с ЭхоКГ во время химиотерапии
Высокий риск: ЭхоКГ с определением GLS каждые 3 цикла, по окончанию химиотерапии, через 3, 6,12 месяцев; оптимально- ЭКГ, вч тропонин с ЭхоКГ во время химиотерапии
Промежуточный риск: ЭхоКГ с определением GLS в середине химиотерапевтического лечения, по окончанию химиотерапии, через 3, 6, 12 месяцев; оптимально - ЭКГ, вч тропонин с ЭхоКГ в середине химиотерапии
Низкий риск: оптимально - ЭхоКГ с определением GLS в середине химиотерапии; ЭКГ, вч тропонин с ЭхоКГ в середине химиотерапии
Очень низкий риск: не требуется

J Am Soc Echocardiogr. 2014 Sep;27(9):911-39. doi: 10.1016/j.echo.2014.07.012. 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. Plana JC[1], Galderisi M[2], Barac A[3], et al.

Предлагаемые способы диагностики кардиотоксичности

Методика	Доступные диагностические критерии	Преимущества	Основные ограничения
ЭхоКГ: **— 3D ФВ ЛЖ** **— 2D ФВ ЛЖ по Симпсону** **— GLS**	• ФВ ЛЖ: снижение >10% от нижней границы нормы предполагает кардиотоксичность. • GLS: относительное процентное уменьшение >15% от исходного может предполагать риск кардиотоксичности.	• Широкая доступность. • Отсутствие радиации. • Оценка гемодинамики и других сердечных показателей.	• Вариабельность результатов у разных исследователей. • Качество изображения. • GLS: вариабельность у разных поставщиков, технические требования.
Радионуклидная диагностика (многопортальная радионуклидная ангиография)	Снижение >10% ФВ ЛЖ, если она была исходно <50% указывает на кардиотоксичность.	• Воспроизводимость.	• Суммарное облучение. • Ограниченная структурная и функциональная информация по другим сердечным показателям.
МРТ	Обычно применяется, если другие методики не информативны или чтобы подтвердить наличие дисфункции ЛЖ, если ФВ ЛЖ на границе нормы.	• Точность, воспроизводимость. • Выявление диффузного миокардиофиброза с помощью T1/T2 картирования и оценки внеклеточной объемной доли.	• Ограниченная доступность. • Адаптация пациента (клаустрофобия, задержка дыхания, длительное время захвата).
Сердечные биомаркеры: **— Тропонин I** **— Высокочувствительный тропонин I** **— НУП** **— NT-proBNP**	• Подъем указывает на пациентов, получающих антрациклины, для которых может быть благоприятно назначение иАПФ. • Значение рутинного измерения НУП и NT-proBNP у пациентов группы высокого риска нуждается в дальнейшем изучении.	• Точность, воспроизводимость. • Широкая доступность. • Высокая чувствительность.	• Недостаточно доказательств, чтобы установить значимость небольших увеличений. • Разные значения в разных наборах. • Не до конца установлена роль для планового наблюдения.

Сокращения: 2D — двухмерный, 3D — трехмерный, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, НУП — натрийуретический пептид, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ЭхоКГ — эхокардиография, МРТ — магнитно-резонансная томография сердца, GLS — глобальная продольная деформация, NT-proBNP — N-концевой пропептид натриуретического гормона (В-типа).

- **Фракция выброса ЛЖ <u>поздний</u> маркер** систолической дисфункции (формирование кардиомиопатии) – вопрос о коррекции ПХТ + КПТ
- Маркеры повреждения миокарда (**Тропонин I** – перед каждым курсом введения кардиотоксичного препарата в одной лаборатории, количественным методом - ранний маркер систолической дисфункции
- **Глобальная продольная деформация миокарда ЛЖ** ранний маркер систолической дисфункции

- Оценка систолической функции - **фракция выброса, определенная по методу Симпсона**, оценка размеров, объемов левого предсердия (ИОЛП), правого предсердия, размеров и объемов желудочков; оценка толщины МЖП, ЗСЛЖ, ИММЛЖ; оценка диастолической функции – пики E,A, E/A, IVRT, E/e’; оценка клапанного аппарата.
- **Основное требование к ЭХОкг: 1 специалист, 1 аппарат (** почему?- разница в определении ФВ – 8-10 %: ФВ перед 1 курсом 50%, перед 2 курсом у другого специалиста- 40% - смена или отмена режима лекарственной терапии?
- Оценка ФВ по Тейхольцу **(только в этом случае)** при условии отсутствия нарушения локальной сократимости у 1 специалиста на 1 аппарате

Стратегии снижения кардиотоксичности, вызванной противоопухолевой терапией

Необходимо рассмотреть вопрос о превентивном назначении иАФП/БРА, бета-блокатора в случае, когда у пациента:

-высокий/очень высокий риск кардиотоксичности и/или

-повышен уровень тропонина/НУП и/или

-снижена ФВ ЛЖ < 53% и/или

- нарушена деформация миокарда по данным speckale-tracking ЭХО-КГ

Химиотерапевтическое средство	Возможные кардиопротективные меры
Все средства химиотерапии	Выявление и устранение сердечно-сосудистых факторов риска
	Лечение сопутствующих заболеваний (ИБС, СН, ЗПА, АГ)
	Удлинение интервала QT и тахикардия типа "пируэт": — Избегать лекарств, пролонгирующих QT — Корректировать электролитные нарушения
	Свести к минимуму облучение сердца
Антрациклины и их аналоги	Ограничивать кумулятивные дозы (мг/м^2): — Даунорубицин <800 — Доксорубицин <360 — Эпирубицин <720 — Митоксантрон <160 — Идарубицин <150
	Изменение системы доставки (липосомальный доксорубицин) или непрерывные инфузии
	Дексразоксан в качестве альтернативы
	иАПФ или БРА
	ББ
	Статины
	Аэробные физические упражнения
Трастузумаб	иАПФ
	ББ

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ББ — бета-блокатор, БРА — блокатор ангиотензиновых рецепторов, иАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЗПА — заболевание периферических артерий, СН — сердечная недостаточность.

Вывод

- Сердечно-сосудистый мониторинг и управление сердечно-сосудистой токсичностью, связанной с противоопухолевой терапией, являются ключевыми моментами, которые должны быть интегрированы в курс лечения онкологического заболевания каждого пациента для улучшения его общего прогноза.

Благодарю за внимание!