



Оригинальная статья

Кардиоваскулярные факторы риска и клиничко-функциональные характеристики пациенток, перенесших кардиоваскулотоксичное противоопухолевое лечение по поводу рака молочной железы

Виценя М.В.¹ • Баринаова И.В.¹ • Погосова Н.В.¹ • Тертерян Т.А.¹ • Кучиев Д.Т.¹ • Хрущева Ю.В.¹ • Герасимова А.А.¹ • Филатова А.Ю.¹ • Ибрагимова Н.М.¹ • Фролкова О.О.² • Агеев Ф.Т.¹

Обоснование. У пациенток, пролеченных по поводу рака молочной железы (РМЖ), повышен риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Перспективным направлением профилактики представляется участие больных с высоким сердечно-сосудистым риском (ССР) в комплексных программах кардиологической реабилитации, однако в настоящее время нет понимания масштаба потребности в подобных программах в России.

Цель – оценить частоту выявления ССЗ и их факторов риска, суммарный ССР у больных РМЖ, перенесших кардиоваскулотоксичное противоопухолевое лечение, для определения потребности в разработке программ кардиологической реабилитации у данной категории лиц.

Методы. Проведено одноцентровое одномоментное исследование. В период с 2021 по 2023 г. в специализированной кардиологической клинике обследовано 90 женщин, перенесших кардиоваскулотоксичное противоопухолевое лечение по поводу РМЖ. Определяли наличие ССЗ и их факторов риска. Оценивали клиническое состояние, уровни липидов, глюкозы, креатинина, С-реактивного белка, физической активности (опросник IPAQ), стресса (визуальная аналоговая шкала), выраженность тревоги и депрессии (Госпитальная шкала тревоги и депрессии – HADS), качество сна (Питтсбургский опросник качества сна). Выполнены электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография, ЭКГ-проба с физической нагрузкой,

в том числе кардиореспираторный нагрузочный тест (n = 53), биоимпедансометрия (n = 83).

Результаты. Медиана возраста пациенток составила 49 [46; 56] лет. Всем пациенткам (100%) проведены оперативное лечение и антрациклин-содержащая химиотерапия. Медиана времени после завершения антрациклин-содержащей химиотерапии составила 36 [11,8; 56,5] месяцев. Лучевая терапия проведена 68 (75,6%) пациенткам, в том числе 42 больным на левую молочную железу. Курение выявлено у 9 (10%), избыточная масса тела и ожирение – у 52 (57,8%), абдоминальное ожирение – у 37 (41,1%), дислипидемия – у 70 (77,8%), артериальная гипертония – у 42 (46,7%), сахарный диабет – у 6 (6,7%) пациенток. О недостаточном уровне физической активности сообщили 69 (76,7%) пациенток. Уровень кардиореспираторной выносливости был снижен, медиана пикового потребления кислорода составила 71% от расчетных значений. У 45 (50%) пациенток выявлена тревожная, у 16 (17,8%) – депрессивная симптоматика, у 51 (56,7%) – высокий уровень стресса, у 80 (88,9%) – нарушение сна. Сердечная недостаточность диагностирована у 11 (12,2%), ишемическая болезнь сердца – у 1 (1,1%), пароксизмальная форма фибрилляции предсердий – у 3 (3,3%) обследованных. К категории высокого / очень высокого ССР (в соответствии с рекомендациями по кардиоонкологии Европейского общества кардиологов 2022 г.) относились 56 (62,2%) пациенток.

Заключение. У пациенток, перенесших кардиоваскулотоксичное противоопухолевое лечение по поводу РМЖ, отмечена высокая частота факторов риска ССЗ. Наиболее часто выявляемым ССЗ была сердечная недостаточность, две трети пациенток имели высокий ССР. Учитывая распространенность РМЖ в России, очевидна потребность в разработке программ кардиологической реабилитации и профилактики ССЗ у данной категории больных.

Ключевые слова: рак молочной железы, противоопухолевое лечение, кардиоваскулотоксичность, факторы риска, сердечно-сосудистый риск

Для цитирования: Виценя МВ, Баринаова ИВ, Погосова НВ, Тертерян ТА, Кучиев ДТ, Хрущева ЮВ, Герасимова АА, Филатова АЮ, Ибрагимова НМ, Фролкова ОО, Агеев ФТ. Кардиоваскулярные факторы риска и клиничко-функциональные характеристики пациенток, перенесших кардиоваскулотоксичное противоопухолевое лечение по поводу рака молочной железы. Альманах клинической медицины. 2025;53(1):21–33. doi: 10.18786/2072-0505-2025-53-004.

Поступила 02.02.2025; доработана 25.02.2025; принята к публикации 03.03.2025; опубликована онлайн 10.03.2025



Вицня Марина Вячеславна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отдела амбулаторных лечебно-диагностических технологий¹;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1996-3416>

✉ 121552, г. Москва, ул. Академика Чазова, 15а, Российская Федерация.

E-mail: marinavitsenya@gmail.com

Барина Ирина Владимировна – канд. мед. наук, врач-кардиолог отделения кардиореабилитации¹;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3753-1860>.

E-mail: ndo-barinova@yandex.ru

Погосова Нана Вачиковна – д-р мед. наук,

профессор, заместитель генерального директора по научно-аналитической работе и профилактической кардиологии¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4165-804X>. E-mail: nanapogosova@gmail.com

Тертерян Татевик Арменовна – врач-кардиолог отделения кардиореабилитации¹;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0702-661X>.

E-mail: terteryant@yandex.ru

Кучиев Давид Таймуразович – врач-кардиолог отделения кардиореабилитации¹;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3492-5373>.

E-mail: david988721@mail.ru

Хрущева Юлия Викторовна – канд. мед. наук, врач-диетолог отделения кардиореабилитации¹;

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2670-140X>.

E-mail: ylvictor@yandex.ru

Герасимова Анна Александровна – медицинский психолог отделения кардиореабилитации¹;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5298-6084>.

E-mail: anna.al.gerasimova@gmail.com

Филатова Анастасия Юрьевна – канд. мед. наук, науч. сотр. лаборатории фиброза миокарда и сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса¹;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8911-1628>.

E-mail: anastasia.m088@yandex.ru

Ибрагимова Нурсият Магомедалиевна – врач функциональной диагностики консультативно-диагностического центра¹; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-4649-7004>. E-mail: nursik0205@gmail.com

Фролкова Ольга Олеговна – врач-кардиолог²;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0900-2331>.

E-mail: olya_doc@mail.ru

Агеев Фаиль Таипович – д-р мед. наук, профессор, гл. науч. сотр. отдела амбулаторных лечебно-диагностических технологий¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4369-1393>. E-mail: ftageev@gmail.com

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России; 121552, Москва, ул. Академика Чазова, 15а, Российская Федерация

² ГБУЗ г. Москвы «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения города Москвы»; 143515, Московская область, г.о. Красногорск, пос. Истра, 27, Российская Федерация

Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и сердечно-сосудистой смерти у больных раком молочной железы (РМЖ) существенно повышен по сравнению с женщинами без онкологических заболеваний [1, 2], что является результатом сочетанного воздействия факторов риска ССЗ и кардиоваскулотоксичных эффектов противоопухолевого лечения (ПОЛ) [3].

Учитывая высокую распространенность РМЖ и относительно благоприятный отдаленный онкологический прогноз у пациенток, бремя ССЗ становится значимой медицинской проблемой [4]. Это диктует необходимость профилактики ССЗ как в процессе проведения ПОЛ, так и после его завершения. Перспективным направлением снижения сердечно-сосудистого риска (ССР) у больных РМЖ представляется внедрение в клиническую практику комплексных программ кардиологической реабилитации, модифицированных с учетом специфики онкологических заболеваний [5]. Наибольшего эффекта от участия в таких программах следует ожидать у больных с высоким ССР, в том числе с проявлениями кардиоваскулотоксичности ПОЛ [5].

Стратификация ССР после окончания ПОЛ РМЖ остается сложной задачей. В соответствии с рекомен-

дациями по кардиоонкологии Европейского общества кардиологов (ЕОК) 2022 г. при оценке ССР учитываются многие факторы, включающие ПОЛ, наличие проявлений кардиоваскулотоксичности, ССЗ и их факторов риска [6]. В то же время шкалы оценки риска, как традиционные, так и разработанные для онкологических больных, не включают показатели, имеющие большую прогностическую значимость, такие как уровень кардиореспираторной выносливости (КРВ) [7, 8] и психосоциальные факторы [9, 10].

В российской популяции не изучена распространенность ССЗ у больных, получивших лечение по поводу РМЖ. В этой связи целью настоящего исследования было оценить частоту выявления ССЗ и их факторов риска, суммарный ССР у больных РМЖ, перенесших кардиоваскулотоксичное ПОЛ, для определения потребности в разработке программ кардиологической реабилитации у данной категории лиц.

Материал и методы

Проведено одноцентровое исследование поперечного типа. Обследованы женщины в возрасте 18 лет и старше, перенесшие комплексное ПОЛ по поводу РМЖ, включавшее антрациклин-содержащую химиотерапию (ХТ) и оперативное



лечение, у части пациенток – в сочетании с лучевой и/или таргетной либо гормональной терапией согласно действующим рекомендациям. Пациентки были направлены или самостоятельно обратились в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России (ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России) в 2021–2023 гг. для обследования и определения тактики кардиологического ведения после завершения кардиотоксичного ПОЛ. Критериями не включения в исследование были абсолютные противопоказания к проведению нагрузочных проб. Протокол исследования одобрен независимым этическим комитетом ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России (протокол № 269 от 28.06.2021). Все пациентки подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Данные о стадии, молекулярно-биологическом подтипе РМЖ, режиме и времени проведения ПОЛ были получены из представленной пациентками медицинской документации. Включенным в исследование пациенткам были проведены общеклиническое обследование; клинический анализ крови; биохимический анализ крови с определением показателей липидного профиля, концентрации глюкозы, креатинина, скорости клубочковой фильтрации (рассчитывали по формуле Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Formula – CKD-EPI), высокочувствительного С-реактивного белка (вчСРБ); электрокардиография (ЭКГ) в 12 отведениях с оценкой корригированного интервала QT; трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ); ЭКГ-проба с физической нагрузкой; определение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ); ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) брахиоцефальных артерий (n = 44); анализ состава тела (n = 83). Оценивали психологический статус и качество сна. Определяли наличие ССЗ и их факторов риска, суммарный ССР.

Уровень физической активности оценивали по данным короткого международного опросника по физической активности – International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле: $\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост}^2 \text{ (м)}$. Значения ИМТ от 25,0 до 29,9 соответствовали избыточной массе тела, более 30,0 – ожирению. Под абдоминальным ожирением понимали показатель окружности талии ≥ 80 см. Биохимический анализ крови выполняли на анализаторе ARCHITECT (Abbott, США), ЭхоКГ – на аппарате Vivid E95

(GE HealthCare, США), УЗДС брахиоцефальных артерий – на аппарате iE33 (Philips, Нидерланды), ЛПИ определяли методом объемной сфигмографии на приборе VaseraVS-1500N (FukudaDenshi, Япония). Биоимпедансометрию проводили на приборе ABC-02 «МЕДАСС» (ООО НТЦ «МЕДАСС», Россия). Нагрузочное тестирование выполняли на велоэргометре. После разминки в течение 1 минуты с нагрузкой 2 Вт тест проводили по протоколу со ступенчато нарастающей нагрузкой (25 Вт каждые 2 минуты) (n = 75) или рампы-протоколу (n = 15). Для кардиореспираторного нагрузочного теста (КРНТ) (n = 53) использовали велоэргометр Corival (Lode, Нидерланды) с применением программного обеспечения «Поли-Спектр.NET» компании «Нейрософт» (Россия). Газоанализ методом «вдох за вдохом» проводили с использованием системы Geratherm Respiratory Ergostic (Германия). КРНТ выполняли до появления утомления и невозможности поддержания частоты педалирования более 55 об/мин. Достаточным усилием считали достижение дыхательного коэффициента (RER_{пик}) $\geq 1,1$ в сочетании с одышкой, усталостью ног и/или общим утомлением. За пиковое потребление кислорода (VO₂пик) принимали среднее значение, полученное за 30-секундный период на максимуме нагрузки.

Психологический статус пациенток оценивали с помощью Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (англ. Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) по двум подшкалам (HADS A и HADS D). Наличие субклинически выраженной тревожной / депрессивной симптоматики (ТС/ДС) определяли при сумме баллов от 8 до 10, клинически выраженной – ≥ 11 баллов. Для оценки уровня стресса использовали 10-балльную визуальную аналоговую шкалу (ВАШ). Значения ≥ 7 баллов соответствовали высокому уровню стресса. Индекс качества сна оценивали с помощью Питтсбургского опросника (англ. Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI). Значения индекса > 5 баллов соответствовали снижению качеству сна.

Достижение целевых уровней артериального давления (АД) и холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛНП), а также категорию суммарного ССР оценивали в соответствии с Российскими национальными клиническими рекомендациями по кардиоваскулярной профилактике [11]. Помимо этого, проводили оценку ССР в соответствии с рекомендациями по кардиоонкологии ЕОК 2022 г. [6].

Статистический анализ осуществляли с использованием программы StatTech v. 3.1.10

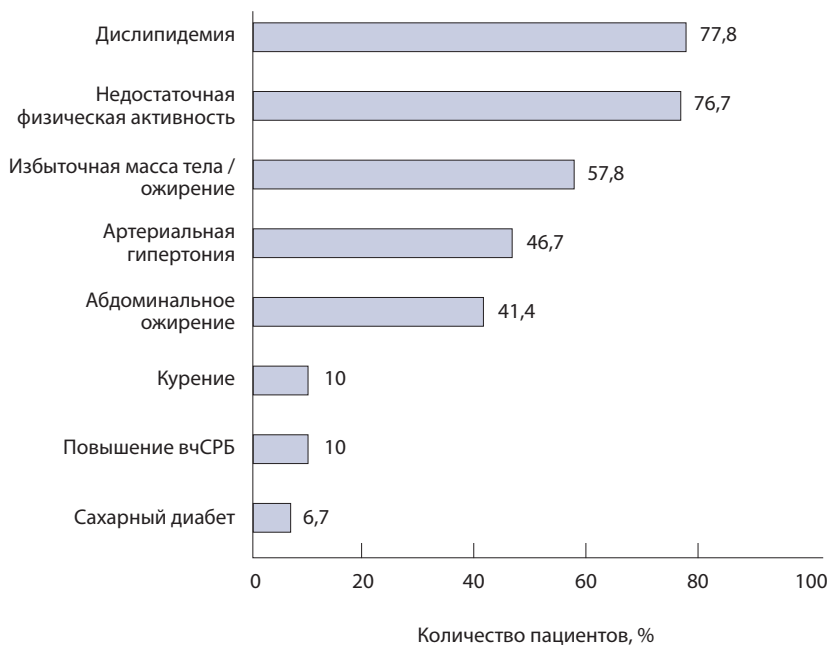


Рис. 1. Частота выявления традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных раком молочной железы, перенесших кардиоваскулоксическое лечение (n = 90). вчСРБ – высокочувствительный С-реактивный белок

(ООО «Статтех», Россия). Количественные данные описывали с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [25-й процентиль; 75-й процентиль]. Категориальные данные представляли с указанием абсолютных значений и процентных долей (%). Сравнение двух групп по количественному показателю выполняли с помощью U-критерия Манна – Уитни. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности – с помощью точного критерия Фишера. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

В исследование включено 90 женщин, медиана возраста составила 49 [46; 56] лет.

Характеристики рака молочной железы и противоопухолевое лечение

Данные о стадии, молекулярно-биологическом подтипе РМЖ и ПОЛ суммированы в табл. 1. Всем пациенткам были проведены оперативное лечение и антрациклин-содержащая ХТ. Треть пациенток имели HER2-позитивный, две трети – гормонозависимый подтип РМЖ и получили соответствующее медикаментозное лечение. Лучевая терапия была проведена у 75,6% больных, при этом у большинства – на левую молочную железу.

Клиническая характеристика пациенток, частота выявления сердечно-сосудистых заболеваний и их традиционных факторов риска

Результаты общеклинического, лабораторного и инструментального обследований представлены в табл. 2.

Среди традиционных факторов риска ССЗ наиболее часто встречались дислипидемия, артериальная гипертензия (АГ), избыточная масса тела / ожирение и абдоминальное ожирение, реже – курение и сахарный диабет (СД). О недостаточном уровне физической активности (< 150 минут умеренной или 75 минут в неделю интенсивной физической нагрузки) сообщили более двух третей пациенток. Повышенный (> 5 мг/л) уровень вчСРБ отмечен у 10% пациенток (рис. 1).

По данным биоимпедансометрии (n = 83) избыточное содержание жировой массы было зарегистрировано у 80,7% пациенток, из них у 64,2% (n = 43) ИМТ превышал 25 кг/м². В то же время у 35,8% (n = 24) пациенток ИМТ соответствовал нормативным значениям. Снижение абсолютного количества скелетно-мышечной массы выявлено у четверти пациенток (см. табл. 2).

При проведении ЭКГ у всех пациенток был зарегистрирован синусовый ритм, удлинении скорректированного интервала QT (> 0,44 с) отмечено у 25,6% (n = 23) пациенток. По результатам ЭхоКГ нарушение диастолической функции левого желудочка (ЛЖ) выявлено у 48,9% (n = 44) пациенток, а фракции выброса (ФВ) ЛЖ < 50% – у 8,89% (n = 8). Медиана показателей ЛПИ не превышала уровень нормальных значений. Из 44 пациенток, которым было выполнено УЗДС брахиоцефальных артерий, две трети имели признаки их атеросклеротического поражения (см. табл. 2).

Из ССЗ у пациенток, получивших кардиоваскулоксическую терапию РМЖ, наиболее часто диагностировали сердечную недостаточность (СН) – у 11 (12,2%) больных, из которых у 4 – с сохраненной ФВ ЛЖ. Редко регистрировали ишемическую болезнь сердца – у 1, пароксизмальную форму фибрилляции предсердий – у 3, тромбоэмболию легочной артерии в анамнезе – у 3 пациенток.

Медикаментозную терапию по поводу ССЗ и СД получали 36 (40%) пациенток. Наиболее часто использовались бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II и статины. Целевые значения АД были достигнуты у 76,2% (n = 32) из имеющих АГ пациенток, ХС-ЛНП – у 27,8% (n = 25).

**Таблица 1.** Комплексная терапия рака молочной железы (n = 90)

Показатель	Значение
Стадия, n (%):	
I	13 (14,4)
II	43 (47,8)
III	34 (37,8)
Антрациклин-содержащая ХТ, n (%)	90 (100)
Время от окончания антрациклин-содержащей ХТ, мес.	36 [11,8; 56,5]
Анти-HER2-терапия, n (%)	27 (30)
Гормонотерапия, n (%)	57 (63,3)
Оперативное лечение, n (%)	90 (100)
Лучевая терапия на грудную клетку, n (%)	68 (75,6)
Левосторонняя локализация, n (%)	42 (46,7)

HER2 (human epidermal growth factor receptor 2) – 2-й рецептор эпидермального фактора роста человека, ХТ – химиотерапия

Данные представлены как абсолютное число пациентов (n) и их доля в выборке (%); количественные показатели – в виде медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [25%; 75%]

Таблица 2. Основные характеристики пациенток, перенесших кардиоваскулотоксичное лечение по поводу рака молочной железы (n = 90)

Показатель	Значение
Клинические характеристики	
САД, мм рт. ст.	110 [100; 125]
ДАД, мм рт. ст.	75 [70; 80]
ЧСС, уд/мин	66 [60; 72]
Индекс массы тела	25,7 [22,2; 29,8]
Окружность талии, см	85 [77; 95,5]
Гемоглобин, г/дл	13,3 [12,8; 13,9]
ОХС, ммоль/л	5,6 [4,8; 6,4]
Триглицериды, ммоль/л	1,1 [0,9; 1,7]
ХС-ЛВП, ммоль/л	1,6 [1,3; 1,8]
ХС-ЛНП, ммоль/л	3,4 [2,6; 4,1]
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м ²	90 [81; 101]
Глюкоза, ммоль/л	4,8 [4,5; 5,2]
вчСРБ, мг/л	1,1 [0,5; 2,7]
Эхокардиографические показатели	
ОЛПи, мл/м ²	26,9 [24; 29,3]
КДОилЖ, мл/м ²	43,7 [39,5; 49,6]
ФВ ЛЖ, %	59 [56; 60,3]
GLS ЛЖ, %	-20 [-18,7; -21,6]
E/e'	6,7 [6; 7,7]



Показатели состояния сосудистой стенки

ЛПИ 1,1 [1,02; 1,16]

Атеросклероз брахиоцефальных артерий, n (%)^{*} 27 (61,4)

Показатели биоимпедансометрии (n = 83)

Жировая масса, кг 25,1 [18,1; 30,8]

Категория жировой массы, n (%):

норма 13 (15,7)

снижена 3 (3,6)

увеличена 67 (80,7)

Скелетно-мышечная масса, кг

19,4 [17,6; 21,4]

Категория скелетно-мышечной массы, n (%):

норма 53 (63,9)

снижена 21 (25,3)

увеличена 9 (10,8)

Доля скелетно-мышечной массы, %

43,5 [42,1; 44,9]

Категория доли скелетно-мышечной массы, n (%):

норма 69 (83,1)

снижена 9 (10,8)

увеличена 5 (6,0)

Скорость основного обмена, ккал/сут

1350 [1276; 1436]

Медикаментозная терапия ССЗ и сахарного диабета

Бета-адреноблокаторы, n (%) 25 (27,8)

ИАПФ/БРА, n (%) 18 (20)

АРНИ, n (%) 4 (4,4)

Диуретики, n (%) 3 (3,3)

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов, n (%) 3 (3,3)

Антагонисты кальция, n (%) 2 (2,2)

Статины, n (%) 10 (11,1)

Противодиабетическая терапия, n (%) 5 (5,6)

Антиагреганты, n (%) 6 (6,7)

Антикоагулянты, n (%) 7 (7,8)

GLS ЛЖ – общая продольная деформация левого желудочка, E/e' – соотношение скоростей раннего трансмитрального кровотока и подъема основания левого желудочка в раннюю диастолу, АРНИ – ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II, вчСРБ – высокочувствительный С-реактивный белок, ДАД – диастолическое артериальное давление, ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, КДОиЛЖ – индексированный конечный диастолический объем левого желудочка, ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс, ОЛПИ – индексированный объем левого предсердия, ОХС – общий холестерин, САД – систолическое артериальное давление, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ХС-ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС-ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ЧСС – частота сердечных сокращений

Данные представлены как абсолютное число пациентов (n) и их доля в выборке (%); количественные показатели – в виде медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [25%; 75%]

^{*} Ультразвуковое дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий выполнено у 44 пациентов



Результаты нагрузочного тестирования

По результатам ЭКГ-пробы с физической нагрузкой у большинства пациенток отмечен средний и высокий уровень толерантности к физической нагрузке (табл. 3). По данным кардиореспираторного теста уровень КРВ был снижен, медиана VO_2 пик составила 71% от расчетных значений. Доля пациенток со сниженными значениями VO_2 пик ($< 80\%$ от расчетного) и кислородного пульса была 54,7% ($n = 29$).

Психологический статус и качество сна

По результатам оценки психологического статуса ТС выявлена у половины пациенток, из которых клинически выраженная – у 40%. Субклиническая и клинически выраженная ДС диагностирована у 17,8% пациенток. Сочетание клинически выраженной ТС и ДС зафиксировано у 4 (4,4%) обследованных. Высокий уровень стресса выявлен более чем у половины пациенток. У подавляющего большинства пациенток отмечено сниженное качество сна (табл. 4).

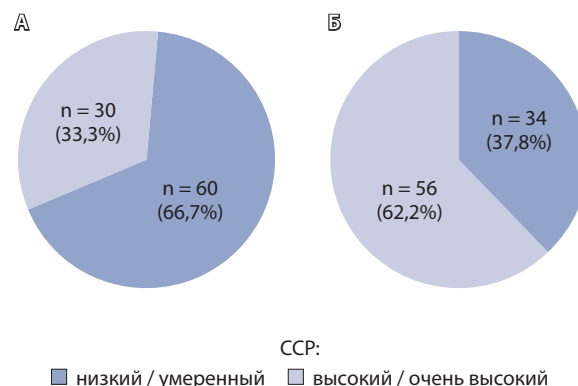


Рис. 2. Сердечно-сосудистый риск (ССР) у пациенток, пролеченных по поводу рака молочной железы ($n = 90$). **А** – суммарный ССР, оцененный в соответствии с Российскими национальными рекомендациями по кардиоваскулярной профилактике (2022 г.), **Б** – ССР, оцененный с учетом рекомендаций по кардиоонкологии Европейского общества кардиологов (2022 г.)

Таблица 3. Результаты функциональных нагрузочных проб

Показатель	Значение
ЭКГ-проба с физической нагрузкой ($n = 90$)	
METs	5,9 [5,0; 6,9]
Максимальная мощность нагрузки, Вт	100 [75; 100]
ЧССпик, уд/мин	148 [134; 156]
СВН по шкале Борга, баллы	15 [14; 17]
Толерантность к физической нагрузке, n (%):	
низкая	9 (10,7)
средняя	57 (67,9)
высокая	18 (21,4)
Проба доведена до субмаксимальной ЧСС, n (%)	59 (70,2)
Кардиореспираторный нагрузочный тест ($n = 53$)	
VO_2 пик, мл/мин/кг	16,2 [13,1; 18,2]
% VO_2 пик, %	71,0 [61,0; 81,3]
RERпик	1,12 [1,07; 1,19]
O_2 -пульс пик, мл/уд	7,6 [6,6; 8,8]
% O_2 -пульс пик, %	84,0 [70,8; 95,3]

MET – максимально выполненная работа, O_2 -пульс пик – пиковый кислородный пульс, RERпик – дыхательный коэффициент,

VO_2 пик – пиковое потребление кислорода, СВН – субъективно воспринимаемая напряженность, ЧСС – частота сердечных сокращений, ЭКГ – электрокардиография

Данные представлены как абсолютное число пациентов (n) и их доля в выборке (%); количественные показатели – в виде медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [25%; 75%]

**Таблица 4.** Психосоциальные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и качество сна (n = 90)

Показатель	Значение, n (%)
Тревожная симптоматика:	45 (50)
клинически выраженная	18 (20)
субклиническая	27 (30)
Депрессивная симптоматика:	16 (17,8)
клинически выраженная	11 (12,2)
субклиническая	5 (5,6)
Высокий уровень стресса	51 (56,7)
Сниженное качество сна	80 (88,9)

Данные представлены как абсолютное число пациентов (n) и их доля в выборке (%)

Оценка сердечно-сосудистого риска

В соответствии с Российскими национальными рекомендациями [11] к категории низкого / умеренного суммарного ССР относились 60 (66,7%), высокого / очень высокого ССР – 30 (33,3%) пациенток. При этом в соответствии с рекомендациями ЕОК по оценке ССР у больных, перенесших ПОЛ, высокий / очень высокий ССР имели 56 (62,2%) пациенток, из которых половину составляли пациентки с низким / умеренным суммарным ССР,

рассчитанным по традиционным шкалам риска (рис. 2).

Кроме того, как в группе пациенток с высоким / очень высоким, так и с низким / умеренным ССР нами отмечена высокая частота выявления психологических факторов риска ССЗ, не входящих в традиционные калькуляторы. У пациенток с низким / умеренным ССР чаще регистрировали высокий уровень стресса. Не выявлено статистически значимых различий

Таблица 5. Частота неучтенных факторов риска в зависимости от категории сердечно-сосудистого риска у больных, перенесших противоопухолевое лечение (в соответствии с рекомендациями по кардиоонкологии Европейского общества кардиологов 2022 г.)

Показатель	Низкий / умеренный ССР (n = 34)	Высокий / очень высокий ССР (n = 56)	Значение p
Возраст, годы	48,4 [43,0; 53,0]	51,5 [47,0; 51,5]	0,005
Психосоциальные факторы риска и качество сна			
Тревожная симптоматика, n (%):			0,671
субклиническая	8 (23,5)	19 (33,9)	
клинически выраженная	10 (29,4)	8 (14,3)	
Депрессивная симптоматика, n (%):			1
субклиническая	4 (11,8)	7 (12,5)	
клинически выраженная	2 (5,9)	3 (5,4)	
Высокий уровень стресса, n (%)	26 (76,5)	25 (44,6)	0,004
Сниженное качество сна, n (%)	31 (91,2)	49 (87,5)	0,737
Кардиореспираторная выносливость	n = 20	n = 33	
VO ₂ пик, мл/мин/кг	17,5 [15,7; 19,3]	15,7 [11,9; 18,0]	0,046
КРВ ниже порога функциональной независимости, n (%)	12 (60)	25 (73,5)	0,354

VO₂пик – пиковое потребление кислорода, КРВ – кардиореспираторная выносливость, ССР – сердечно-сосудистый риск

Данные представлены как абсолютное число пациентов (n) и их доля в группе (%)



по доле пациенток со сниженным качеством сна (табл. 5).

Уровень КРВ у пациенток с низким / умеренным ССР был выше, чем у пациенток с высоким / очень высоким ССР. В то же время доля пациенток с уровнем КРВ ниже порога функциональной независимости (< 18 мл/мин/кг) была высокой в обеих группах без статистически значимых различий между ними (см. табл. 5).

Обсуждение

В настоящем исследовании впервые в России изучена частота сердечно-сосудистых, в том числе часто не учитываемых, факторов риска ССЗ и проведена оценка суммарного ССР у пациенток, перенесших кардиоваскулотоксичное ПОЛ по поводу РМЖ.

Среди традиционных факторов риска ССЗ наиболее часто встречалась дислипидемия (77,8%), доля которой была выше популяционного показателя [12], что, возможно, связано с применением ингибиторов ароматаз, обладающих известным неблагоприятным влиянием на липидный профиль [13]. Частота выявления АГ, избыточной массы тела / ожирения и курения не превышала показатели для популяции российских женщин 45–54 лет, определенные в эпидемиологическом исследовании ЭССЕ-РФ [14].

Для улучшения отдаленного прогноза онкологических больных важное значение имеет контроль факторов риска. Так, ожирение, способствуя развитию инсулинорезистентности, эндотелиальной дисфункции, воспалительному и протромботическому состоянию, не только повышает сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность независимо от других факторов ССР [15], но и ассоциируется с увеличением риска рецидивирования РМЖ, повышением онкологической и общей смертности [16]. Несмотря на то что ИМТ остается основным показателем для диагностики ожирения, определение состава тела позволяет более точно выявлять пациентов с повышенным содержанием жировой ткани в организме [17]. В нашем исследовании при анализе состава тела избыточное содержание жировой ткани зарегистрировано у большинства (80,7%) пациенток, при этом более трети из них имели нормальный ИМТ.

Тесно связанное с ожирением хроническое воспаление признано одним из ключевых патогенетических механизмов, ответственных за развитие и прогрессирование многих сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний [18], в том числе РМЖ [19]. В проспективном исследовании ЭССЕ-РФ показан независимый вклад вчСРБ в развитие фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых

событий в российской популяции, при этом оптимальный для прогнозирования риска уровень вчСРБ находился в пределах референсных значений [20]. В нашей работе у 10% пациенток концентрация вчСРБ превышала референсный уровень.

Три четверти включенных в наше исследование пациенток не выполняли рекомендованный объем физических нагрузок, что согласуется с результатами ранее проведенных исследований [21]. Недостаточная физическая активность объясняется наличием болевого синдрома и хронической утомляемости, а также психологическими факторами [22]. Гиподинамия и снижение секреции миокинов, участвующих в регуляции процессов глюконеогенеза, секреции инсулина, липолиза, и последующее накопление висцеральной жировой ткани как источника хронического воспаления – возможные механизмы развития и прогрессирования целого ряда хронических неинфекционных заболеваний, включая сердечно-сосудистые и онкологические [23]. У значительной доли пациенток был выявлен сниженный уровень физической работоспособности. По данным КРНТ медиана уровня VO_2 пик составила 71% от расчетных значений. Известно, что у больных РМЖ исходный уровень КРВ снижен по сравнению с сопоставимыми по возрасту здоровыми женщинами, что усугубляется под воздействием ПОЛ [24, 25]. При этом стойкое снижение КРВ наиболее характерно для пациенток, перенесших комплексное ПОЛ [26]. КРВ – важный интегральный функциональный показатель, но он редко учитывается в рутинной клинической практике. Как в общей популяции, так и у пациентов с онкологическими заболеваниями уровень КРВ имеет обратную взаимосвязь с сердечно-сосудистой, онкологической и общей смертностью, являясь ее независимым предиктором [7, 8, 27].

В нашем исследовании отмечена высокая частота нарушений психологического статуса (ТС – у 50%, ДС – у 18%) и сопутствующих им нарушений сна (89%) у больных РМЖ, что подтверждает данные более крупных исследований и метаанализов [28–30]. Психосоциальные факторы ассоциированы с традиционными, в том числе поведенческими, факторами риска ССЗ, способствуют снижению приверженности к лечению, препятствуют изменению образа жизни и вносят весомый вклад в развитие и прогрессирование ССЗ [9, 31]. Наряду с этим показано, что депрессия и тревога играют значимую роль в повышении риска рецидива РМЖ и смертности от всех причин, выступая их независимыми предикторами [32].

Важно отметить, что оценка ССР у онкологических больных отличается от предусмотренной



рекомендациями по кардиоваскулярной профилактике для общей популяции, поскольку учитывает дополнительные факторы, связанные с ПОЛ, такие как исходный риск кардиоваскулотоксичности, ее проявления в процессе терапии и применение противоопухолевых средств с высоким риском долгосрочных сердечно-сосудистых осложнений (прежде всего антрациклинов и лучевой терапии) [6]. Результаты нашего исследования ярко иллюстрируют эти различия: доля пациенток с высоким / очень высоким ССР, определенным в соответствии с рекомендациями по кардиоонкологии, составила 62,2% и двукратно превысила данный показатель, рассчитанный по традиционным калькуляторам ССР. Принимая во внимание недостаточную информированность врачей о способах стратификации риска у больных РМЖ, можно предположить, что в реальной клинической практике ССР у данной категории больных недооценен.

В настоящее время широко обсуждается проблема так называемого остаточного риска у больных ССЗ и необходимость совершенствования шкал оценки ССР с включением факторов с доказанной прогностической ролью – поведенческих и психосоциальных [10, 33]. Недооценка истинного риска сердечно-сосудистых осложнений ПОЛ не менее актуальна для больных РМЖ. В нашей когорте у пациенток с низким / умеренным ССР отмечена большая частота ТС (52,9%) и ДС (17,9%). Обращает на себя внимание высокая доля пациенток с повышенным уровнем стресса (76,5%), что, вероятно, объясняется психологическими трудностями в борьбе с онкологическим заболеванием у более молодых пациенток (с низким / умеренным ССР) из-за их множественных социальных ролей. Необходимо также подчеркнуть, что у двух третей пациенток данной категории риска отмечался сниженный уровень КРВ, значимость которой для онкологических больных обсуждалась выше.

Согласно результатам исследования The Pathways Heart Study, включавшего 13 642 больных РМЖ и 68 202 женщин без РМЖ в анамнезе, в среднем за 7 лет наблюдения у больных РМЖ

отмечена более высокая по сравнению с контрольной группой заболеваемость СН, которая ассоциировалась с терапией антрациклинами и/или трастузумабом, лучевой терапией и гормонотерапией ингибиторами ароматаз, а также связанное с ПОЛ повышение риска развития инсульта, нарушений ритма сердца, венозной тромбоэмболии, сердечно-сосудистой смерти и смерти от всех причин [1]. В нашем исследовании у пациенток, получивших комплексное кардиоваскулотоксичное ПОЛ, СН регистрировали в 12,2% случаев, частота выявления ишемической болезни сердца, фибрилляции предсердий и перенесенной ранее тромбоэмболии легочной артерии не превышала 1–3%. Сопоставимая с показателями общей популяции доля больных с ССЗ и их факторами риска, обычно являющимися субстратом развития СН, подчеркивает значимость ПОЛ в генезе СН у наших пациенток.

К основному ограничению нашего исследования следует отнести небольшое количество включенных больных. Помимо этого, участниками данного исследования были больные РМЖ, получившие антрациклин-содержащее ПОЛ, направленные или самостоятельно обратившиеся в ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, что не позволяет интерполировать полученные данные о состоянии сердечно-сосудистой системы, частоте выявления ССЗ и их факторов риска на всю когорту больных, перенесших РМЖ.

Заключение

В нашем исследовании показана высокая частота выявления факторов риска ССЗ и освещена проблема недооценки суммарного ССР у больных, перенесших кардиоваскулотоксичное ПОЛ по поводу РМЖ. Принимая во внимание высокую распространенность РМЖ в российской популяции, частоту назначения комплексной кардиоваскулотоксичной противоопухолевой терапии и долю больных с высоким / очень высоким ССР, очевидна потребность в разработке различных моделей программ кардиореабилитации у больных РМЖ и их внедрения в клиническую практику. ☺

Дополнительная информация

Финансирование

Работа выполнена в рамках Государственного задания Министерства здравоохранения РФ (регистрационный № НИОКТР 121031300223-4).

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов

М.В. Вицня, И.В. Барина – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста; И.В. Погосова, Ф.Т. Агеев – концепция и дизайн исследования, редактирование рукописи; Т.А. Тертерян, Д.Т. Кучиев, Ю.В. Хрущева, А.А. Герасимова, А.Ю. Филатова, Н.М. Ибрагимов, О.О. Фролова – сбор и обработка материала. Все авторы прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией, согласны нести ответственность за все аспекты работы и гарантируют, что ими надлежащим образом были рассмотрены и решены вопросы, связанные с точностью и добросовестностью всех частей работы.



Список литературы / References

- Greenlee H, Iribarren C, Rana JS, Cheng R, Nguyen-Huynh M, Rillamas-Sun E, Shi Z, Laurent CA, Lee VS, Roh JM, Santiago-Torres M, Shen H, Hershman DL, Kushi LH, Neugebauer R, Kwan ML. Risk of cardiovascular disease in women with and without breast cancer: The pathways heart study. *J Clin Oncol*. 2022;40(15):1647–1658. doi: 10.1200/JCO.21.01736.
- Galimzhanov A, Istanbuly S, Tun HN, Ozbay B, Alasnag M, Ky B, Lyon AR, Kayikcioglu M, Tenekecioglu E, Panagioti M, Kontopantelis E, Abdel-Qadir H, Mamas MA. Cardiovascular outcomes in breast cancer survivors: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2023;30(18):2018–2031. doi: 10.1093/eurjpc/zwad243.
- Mehta LS, Watson KE, Barac A, Beckie TM, Bittner V, Cruz-Flores S, Dent S, Kondapalli L, Ky B, Okwuosa T, Piña IL, Volgman AS; American Heart Association Cardiovascular Disease in Women and Special Populations Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Cardiovascular disease and breast cancer: Where these entities intersect: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137(8):e30–e66. doi: 10.1161/CIR.0000000000000556. Erratum in: *Circulation*. 2019;140(9):e543. doi: 10.1161/CIR.0000000000000728.
- Каприн АД, Старинский ВВ, Шахзадова АО, ред. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2024. 262 с. Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO, ed. [The state of oncological care for the population of Russia in 2023]. Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2024. 262 p. Russian.
- Gilchrist SC, Barac A, Ades PA, Alfano CM, Franklin BA, Jones LW, La Gerche A, Ligibel JA, Lopez G, Madan K, Oeffinger KC, Salamone J, Scott JM, Squires RW, Thomas RJ, Treat-Jacobson DJ, Wright JS; American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Secondary Prevention Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Peripheral Vascular Disease. Cardio-oncology rehabilitation to manage cardiovascular outcomes in cancer patients and survivors: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(21):e997–e1012. doi: 10.1161/CIR.0000000000000679.
- Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteghiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, Boriani G, Cardinale D, Cordoba R, Cosyns B, Cutter DJ, de Azambuja E, de Boer RA, Dent SF, Farmakis D, Gevaert SA, Gorog DA, Herrmann J, Lenihan D, Moslehi J, Moura B, Salinger SS, Stephens R, Suter TM, Szmít S, Tamargo J, Thavendiranathan P, Tocchetti CG, van der Meer P, van der Pal HJH; 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. doi: 10.1093/eurheartj/ehac244. Erratum in: *Eur Heart J*. 2023;44(18):1621. doi: 10.1093/eurheartj/ehad196.
- Groarke JD, Payne DL, Claggett B, Mehra MR, Gong J, Caron J, Mahmood SS, Hainer J, Neilan TG, Partridge AH, Di Carli M, Jones LW, Nohria A. Association of post-diagnosis cardiorespiratory fitness with cause-specific mortality in cancer. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2020;6(4):315–322. doi: 10.1093/ehjqcco/qcaa015.
- Schmid D, Leitzmann MF. Cardiorespiratory fitness as predictor of cancer mortality: A systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol*. 2015;26(2):272–278. doi: 10.1093/annonc/mdl250.
- Погосова НВ, Соколова ОЮ, Юферева ЮМ, Курсаков АА, Аушева АК, Арутюнов АА, Калинина АС, Карпова АВ, Выгодин ВА, Бойцов СА, Оганов РГ. Психосоциальные факторы риска у пациентов с наиболее распространенными сердечно-сосудистыми заболеваниями – артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (по данным российского многоцентрового исследования КОМЕТА). *Кардиология*. 2019;59(8):54–63. doi: 10.18087/cardio.2019.8.n469. Pogosova NV, Sokolova OYu, Yufereva YuM, Kursakov AA, Ausheva AK, Arutyunov AA, Kalinina AS, Karpova AV, Vygodin VA, Boytsov SA, Oganov RG. [Psychosocial risk factors in patients with most common cardiovascular diseases such as hypertension and coronary artery disease (based on results from the Russian multicenter COMET study)]. *Kardiologiya*. 2019;59(8):54–63. Russian. doi: 10.18087/cardio.2019.8.n469.
- Смирнова МД, Свирида ОН, Фофанова ТВ, Бланова ЗН, Яровая ЕБ, Агеев ФТ, Бойцов СА. Субклинические депрессия и тревога как дополнительный фактор риска сердечно-сосудистых осложнений у больных с низким и умеренным риском (по данным десятилетнего наблюдения). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(4):2762. doi: 10.15829/1728-8800-2021-2762. Smirnova MD, Svirida ON, Fofanova TV, Blankova ZN, Yarovaya EB, Ageev FT, Boytsov SA. [Subclinical depression and anxiety as an additional risk factor for cardiovascular events in low- and moderate-risk patients: data from 10-year follow-up]. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(4):2762. Russian. doi: 10.15829/1728-8800-2021-2762.
- Бойцов СА, Погосова НВ, Аншелес АА, Бадтиева ВА, Балахонова ТВ, Барбараш ОЛ, Васюк ЮА, Гамбарян МГ, Гендлин ГЕ, Голицын СП, Драпкина ОМ, Дроздова ЛЮ, Ежов МВ, Ершова АИ, Жиров ИВ, Карпов ЮА, Кобалава ЖД, Концевая АВ, Литвин АЮ, Лукьянов ММ, Марцевич СЮ, Мацкеплишвили СТ, Метельская ВА, Мешков АН, Мишина ИЕ, Панченко ЕП, Попова АБ, Сергиенко ИВ, Смирнова МД, Смирнова МИ, Соколова ОЮ, Стародубова АВ, Сухарева ОЮ, Терновой СК, Ткачева ОН, Шальнова СА, Шестакова МВ. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2023;28(5):5452. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5452. Boytsov SA, Pogosova NV, Ansheles AA, Badtjeva VA, Balakhonova TV, Barbarash OL, Vasyuk YuA, Gambaryan NG, Gendlin GE, Golitsyn SP, Drapkina OM, Drozdova LYu, Yezhov MV, Ershova AI, Zhiron IV, Karpov YuA, Kobalava ZhD, Kontsevaya AV, Litvin AYu, Lukyanov MM, Martsevich SYu, Matskeplishvili ST, Metelskaya VA, Meshkov AN, Mishina IE, Panchenko EP, Popova AB, Sergienko IV, Smirnova MD, Smirnova MI, Sokolova OYu, Starodubova AV, Sukhareva OYu, Ternovoy SK, Tkacheva ON, Shalnova SA, Shestakova MV. [Cardiovascular prevention 2022. Russian national guidelines]. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):5452. Russian. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5452.
- Мешков АН, Ершова АИ, Деев АД, Метельская ВА, Жернакова ЮВ, Ротарь ОП, Шальнова СА, Бойцов СА. Распределение показателей липидного спектра у мужчин и женщин трудоспособного возраста в Российской Федерации: результаты исследования ЭССЕ-РФ за 2012–2014 гг. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017;16(4):62–67. doi: 10.15829/1728-8800-2017-4-62-67. Meshkov AN, Ershova AI, Deev AD, Metelskaya VA, Zhernakova YuV, Rotar OP, Shalnova SA, Boytsov SA. [Distribution of lipid profile values in economically active men and women in Russian Federation: results of the ESSE-RF study for the years 2012–2014]. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2017;16(4):62–67. Russian. doi: 10.15829/1728-8800-2017-4-62-67.
- Okwuosa TM, Morgans A, Rhee JW, Reding KW, Maliski S, Plana JC, Volgman AS, Moseley KF, Porter CB, Ismail-Khan R; American Heart Association Cardio-Oncology Subcommittee of the Council on Clinical Cardiology and the Council on Genomic and Precision Medicine; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; and Council on Cardiovascular Radiology and Intervention. Impact



- of hormonal therapies for treatment of hormone-dependent cancers (breast and prostate) on the cardiovascular system: Effects and modifications: A scientific statement from the American Heart Association. *Circ Genom Precis Med.* 2021;14(3):e000082. doi: 10.1161/HCG.0000000000000082.
14. Бойцов СА, Драпкина ОМ, Шлякто ЕВ, Конради АО, Баланова ЮА, Жернакова ЮВ, Метельская ВА, Ощепкова ЕВ, Ротарь ОП, Шальнова СА. Исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Десять лет спустя. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):3007. doi: 10.15829/1728-8800-2021-3007.
Boyctsov SA, Drapkina OM, Shlyakhto EV, Konradi AO, Balanova YuA, Zhernakova YuV, Metelskaya VA, Oshchepkova EV, Rotar OP, Shalnova SA. [Epidemiology of cardiovascular diseases and their risk factors in regions of Russian Federation (ESSE-RF) study. Ten years later]. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2021;20(5):3007. Russian. doi: 10.15829/1728-8800-2021-3007.
15. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Després JP, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, Lear SA, Ndumele CE, Neeland IJ, Sanders P, St-Onge MP; American Heart Association Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; and Stroke Council. Obesity and cardiovascular disease: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2021;143(21):e984–e1010. doi: 10.1161/CIR.0000000000000973.
16. Jiralerspong S, Kim ES, Dong W, Feng L, Hortobagyi GN, Giordano SH. Obesity, diabetes, and survival outcomes in a large cohort of early-stage breast cancer patients. *Ann Oncol.* 2013;24(10):2506–2514. doi: 10.1093/annonc/mdt224.
17. Potter AW, Chin GC, Looney DP, Friedl KE. Defining overweight and obesity by percent body fat instead of body mass index. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024;dgae341. doi: 10.1210/clinem/dgae341.
18. Libby P, Kobold S. Inflammation: A common contributor to cancer, aging, and cardiovascular diseases—expanding the concept of cardio-oncology. *Cardiovasc Res.* 2019;115(5):824–829. doi: 10.1093/cvr/cvz058.
19. Danforth DN. The role of chronic inflammation in the development of breast cancer. *Cancers (Basel).* 2021;13(15):3918. doi: 10.3390/cancers13153918.
20. Евстифеева СЕ, Шальнова СА, Куценко ВА, Яровая ЕБ, Баланова ЮА, Имаева АЭ, Капустина АВ, Муромцева ГА, Максимов СА, Карамнова НС, Самохина ЮЮ, Драпкина ОМ, Кулакова НВ, Трубачева ИА, Ефанов АЮ, Шабунова АА, Белова ОА, Ротарь ОП. Связь высокочувствительного С-реактивного белка с фатальными и нефатальными сердечно-сосудистыми событиями у лиц трудоспособного возраста (данные проспективного исследования ЭССЕ-РФ). Российский кардиологический журнал. 2021;26(5):4399. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4399.
Evstifeeva SE, Shalnova SA, Kutsenko VA, Yarova-ya EB, Balanova YuA, Imaeva AE, Kapustina AV, Muromtseva GA, Maksimov SA, Karamnova NS, Samokhina YuYu, Drapkina OM, Kulakova NV, Trubacheva IA, Efanov AYu, Shabunova AA, Belova OA, Rotar OP. [Association of high-sensitivity C-reactive protein with fatal and non-fatal cardiovascular events in working-age people: data from the ESSE-RF study]. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(5):4399. Russian. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4399.
21. Mason C, Alfano CM, Smith AW, Wang CY, Neuhouser ML, Duggan C, Bernstein L, Baumgartner KB, Baumgartner RN, Ballard-Barbash R, McTiernan A. Long-term physical activity trends in breast cancer survivors. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2013;22(6):1153–1161. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-13-0141.
22. Барина ИВ, Вицня МВ, Ареев ФТ, Погосова НВ. Роль физических нагрузок в реабилитации больных раком молочной железы. Кардиологический вестник. 2022;17(4):16–23. doi: 10.17116/Cardiobulletin20221704116.
Barinova IV, Vitsenya MV, Ageev FT, Pogosova NV. [Exercise in rehabilitation of patients with breast cancer]. *Russian Cardiology Bulletin.* 2022;17(4):16–23. Russian. doi: 10.17116/Cardiobulletin20221704116.
23. Vella CA, Allison MA, Cushman M, Jenny NS, Miles MP, Larsen B, Lakoski SG, Michos ED, Blaha MJ. Physical activity and adiposity-related inflammation: The MESA. *Med Sci Sports Exerc.* 2017;49(5):915–921. doi: 10.1249/MSS.0000000000001179.
24. Jones LW, Courneya KS, Mackey JR, Muss HB, Pituskin EN, Scott JM, Hornsby WE, Coan AD, Herndon JE 2nd, Douglas PS, Haykowsky M. Cardiopulmonary function and age-related decline across the breast cancer survivorship continuum. *J Clin Oncol.* 2012;30(20):2530–2537. doi: 10.1200/JCO.2011.39.9014.
25. Peel AB, Thomas SM, Dittus K, Jones LW, Lakoski SG. Cardiorespiratory fitness in breast cancer patients: A call for normative values. *J Am Heart Assoc.* 2014;3(1):e000432. doi: 10.1161/JAHA.113.000432.
26. Lakoski SG, Barlow CE, Koelwyn GJ, Hornsby WE, Hernandez J, Defina LF, Radford NB, Thomas SM, Herndon JE 2nd, Peppercorn J, Douglas PS, Jones LW. The influence of adjuvant therapy on cardiorespiratory fitness in early-stage breast cancer seven years after diagnosis: The Cooper Center Longitudinal Study. *Breast Cancer Res Treat.* 2013;138(3):909–916. doi: 10.1007/s10549-013-2478-1.
27. Ross R, Blair SN, Arena R, Church TS, Després JP, Franklin BA, Haskell WL, Kaminsky LA, Levine BD, Lavie CJ, Myers J, Niebauer J, Sallis R, Sawada SS, Sui X, Wisløff U; American Heart Association Physical Activity Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Functional Genomics and Translational Biology; Stroke Council. Importance of assessing cardiorespiratory fitness in clinical practice: A case for fitness as a clinical vital sign: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2016;134(24):e653–e699. doi: 10.1161/CIR.0000000000000461.
28. Hashemi SM, Rafiemanesh H, Aghamohammadi T, Badakhsh M, Amirshahi M, Sari M, Behnamfar N, Roudini K. Prevalence of anxiety among breast cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer.* 2020;27(2):166–178. doi: 10.1007/s12282-019-01031-9.
29. Pilevarzadeh M, Amirshahi M, Afsargharehbagh R, Rafiemanesh H, Hashemi SM, Balouchi A. Global prevalence of depression among breast cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat.* 2019;176(3):519–533. doi: 10.1007/s10549-019-05271-3.
30. Edmed SL, Huda MM, Smith SS, Seib C, Porter-Steele J, Anderson D, McCarthy AL. Prevalence and predictors of sleep problems in women following a cancer diagnosis: Results from the women's wellness after cancer program. *J Cancer Surviv.* 2024;18(3):960–971. doi: 10.1007/s11764-023-01346-9.
31. Silverman AL, Herzog AA, Silverman DI. Hearts and minds: Stress, anxiety, and depression: Un-sung risk factors for cardiovascular disease. *Cardiol Rev.* 2019;27(4):202–207. doi: 10.1097/CRD.0000000000000228.
32. Wang X, Wang N, Zhong L, Wang S, Zheng Y, Yang B, Zhang J, Lin Y, Wang Z. Prognostic value of depression and anxiety on breast cancer recurrence and mortality: A systematic review and meta-analysis of 282,203 patients. *Mol Psychiatry.* 2020;25(12):3186–3197. doi: 10.1038/s41380-020-00865-6.
33. Tillmann T, Läll K, Dukes O, Veronesi G, Pikhart H, Peasey A, Kubinova R, Kozela M, Pajak A, Nikitin Y, Malyutina S, Metspalu A, Esko T, Fischer K, Kivimäki M, Bobak M. Development and validation of two SCORE-based cardiovascular risk prediction models for Eastern Europe: a multicohort study. *Eur Heart J.* 2020;41(35):3325–3333. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa571. Erratum in: *Eur Heart J.* 2021;42(6):670. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa875.



Prevalence of cardiovascular diseases and risk factor assessment in breast cancer survivors exposed to cardiotoxic therapy

M.V. Vitsenya¹ • I.V. Barinova¹ • N.V. Pogosova¹ • T.A. Terteryan¹ • D.T. Kuchiev¹ • Y.V. Khrushcheva¹ • A.A. Gerasimova¹ • A.Y. Filatova¹ • N.M. Ibragimova¹ • O.O. Frolkova² • F.T. Ageev¹

Background: Patients having been treated for breast cancer (BC) are at increased risk of cardiovascular disease (CVD). Participation of patients with high cardiovascular risk (CVR) in comprehensive cardiac rehabilitation programs seems to be a promising area of prevention; however, at present there is no understanding of the scope of the need for such programs in Russia.

Aim: To evaluate the frequency of CVDs and their risk factors, and total CVR in BC patients who have undergone cardiotoxic antitumor treatment to determine the need for the development of cardiac rehabilitation programs in this patient category.

Methods: This was a single center cross-sectional study performed in 2021 to 2023 in a specialized cardiology clinic in 90 women who had undergone cardiotoxic breast cancer therapy. The patients were examined for CVDs and their risk factors, with assessment of clinical status, serum lipids, glucose, creatinine, and C-reactive protein, levels of physical activity (International Physical Activity Questionnaire), stress (Visual Analog Scale), anxiety and depression (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS), and sleep quality (Pittsburgh Sleep Quality Questionnaire). Electrocardiography (ECG), echocardiography, exercise tolerance ECG test, including cardiorespiratory exercise test (n = 53), and bioimpedancemetry (n = 83) were also performed.

Results: The median patient age was 49 [46; 56] years. All patients (100%) had undergone surgery and anthracycline-based chemotherapy. The median time after the end of anthracycline-based chemotherapy was 36 [11.8; 56.5] months. Radiation therapy had been performed in 68 (75.6%) patients, including 42 patients with left-sided BC. Nine (10%) patients were smokers, 52 (57.8%) were overweight or obese, 37 (41.1%) had abdominal

obesity, 70 (77.8%) dyslipidemia, 42 (46.7%) arterial hypertension, and 6 (6.7%) diabetes mellitus. Insufficient physical activity was reported by 69 (76.7%) patients. The cardiorespiratory endurance was reduced, with median peak oxygen consumption being 71% of the predicted values. Anxiety symptoms were found in 45 (50%) patients, depressive symptoms in 16 (17.8%), high stress levels in 51 (56.7%), and sleep disorders in 80 (88.9%). Heart failure was diagnosed in 11 (12.2%) patients, coronary heart disease in 1 (1.1%), and paroxysmal atrial fibrillation in 3 (3.3%). Fifty six (56, 62.2%) patients had a high/very high CVR (according to the 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology).

Conclusion: There is a high prevalence of cardiovascular risk factors in the patients who underwent cardiotoxic antitumor treatment for BC. The most frequent CVD was heart failure; two thirds of the patients had a high cardiovascular risk. Given the prevalence of BC in Russia, there is a clear need to develop programs for cardiac rehabilitation and CVD prevention in this patient category.

Key words: breast cancer, antitumor treatment, cardiovascular toxicity, risk factors, cardiovascular risk

For citation: Vitsenya MV, Barinova IV, Pogosova NV, Terteryan TA, Kuchiev DT, Khrushcheva YV, Gerasimova AA, Filatova AY, Ibragimova NM, Frolkova OO, Ageev FT. Prevalence of cardiovascular diseases and risk factor assessment in breast cancer survivors exposed to cardiotoxic therapy. *Almanac of Clinical Medicine*. 2025;53(1):21–33. doi: 10.18786/2072-0505-2025-53-004.

Received 2 February 2025; revised 25 February 2025; accepted 3 March 2025; published online 10 March 2025

Funding

The study was performed as a part of the State Task from the Ministry of Health of the Russian Federation (registration number #121031300223-4).

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this article.

Authors' contribution

M.V. Vitsenya, I.V. Barinova, the study concept and design, data collection and management, statistical analysis, text writing; N.V. Pogosova, F.T. Ageev, the study concept and design, text editing; T.A. Terteryan, D.T. Kuchiev, Y.V. Khrushcheva, A.A. Gerasimova, A.Y. Filatova, N.M. Ibragimova, O.O. Frolkova, data collection and management. All the authors have read and approved the final version of the manuscript before submission, agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Marina V. Vitsenya – MD, PhD, Senior Research Fellow, Outpatient Treatment and Diagnostic Technologies Department¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1996-3416> ✉ Ul. Akademika Chazova 15a, Moscow, 121552, Russian Federation. E-mail: marinavitsenya@gmail.com

Irina V. Barinova – MD, PhD, Cardiologist, Outpatient Cardiac Rehabilitation Department¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3753-1860>. E-mail: ndo-barinova@yandex.ru

Nana V. Pogosova – MD, PhD, Professor, Deputy General Director for Scientific and Analytical Work and Preventive Cardiology¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4165-804X>. E-mail: nanapogosova@gmail.com

Tatevik A. Terteryan – Cardiologist, Outpatient Cardiac Rehabilitation Department¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0702-661X>. E-mail: terteryant@yandex.ru

David T. Kuchiev – Cardiologist, Outpatient Cardiac Rehabilitation Department¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3492-5373>. E-mail: david988721@mail.ru

Yulia V. Khrushcheva – MD, PhD, Nutritionist, Outpatient Cardiac Rehabilitation Department¹; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2670-140X>. E-mail: yvictor@yandex.ru

Anna A. Gerasimova – Clinical Psychologist, Outpatient Cardiac Rehabilitation Department¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5298-6084>. E-mail: anna.al.gerasimova@gmail.com

Anastasiya Y. Filatova – MD, PhD, Research Fellow, Myocardial Fibrosis and Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Laboratory¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8911-1628>. E-mail: anastasiya.m088@yandex.ru

Nursiyat M. Ibragimova – Functional Diagnostics Doctor, Consultative and Diagnostic Center¹; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-4649-7004>. E-mail: nursik0205@gmail.com

Olya O. Frolkova – Cardiologist²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0900-2331>. E-mail: olya_doc@mail.ru

Fail T. Ageev – MD, PhD, Professor, Chief Research Fellow, Outpatient Treatment and Diagnostic Technologies Department¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4369-1393>. E-mail: ftageev@gmail.com

¹National Medical Research Centre of Cardiology named after Academician E.I. Chazov; ul. Akademika Chazova 15a, Moscow, 121552, Russian Federation

²Moscow Municipal Oncologic Hospital No. 62; pos. Istra 27, Krasnogorsk, Moscow Region, 143515, Russian Federation