



# Особенности динамики артериальной жесткости на фоне проведения химиотерапии рака молочной железы

Е.Н. Юшук<sup>✉1</sup>, Е.Г. Медведева<sup>1</sup>, Д.А. Филоненко<sup>2</sup>, С.В. Иванова<sup>1</sup>, Л.Г. Жукова<sup>2</sup>, Д.А. Сапунова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

## Аннотация

**Обоснование.** Клиницисты часто фиксируют признаки кардио- и васкулотоксичности на фоне химиотерапии (ХТ) рака молочной железы (РМЖ), что подчеркивает значимость поиска маркеров раннего токсического реагирования.

**Цель.** Изучение особенностей реагирования показателей артериальной жесткости на фоне применения антрациклинсодержащей ХТ для определения потенциальных маркеров васкулотоксичности у пациенток, страдающих РМЖ.

**Материалы и методы.** В исследование включены 20 женщин с диагнозом РМЖ. Пациентки получили 4 цикла ХТ в режиме доксорубин + циклофосфан с интервалом 2–3 нед, затем паклитаксел еженедельно 12 введений либо дошетаксел 1 раз в 3 нед. Всем пациенткам выполнялись трансторакальная эхокардиография, определение артериальной жесткости методом «золотого стандарта» и при помощи объемной сфигмографии до начала лечения, после завершения антрациклинового компонента и после окончания курса таксанов.

**Результаты.** Средний возраст пациенток составил 45,5±5,31 года. По завершении курса антрациклинов достоверно наблюдались увеличение частоты сердечных сокращений (с 65,6±9,3 до 73,3±10,1 уд/мин), снижение систолического (с 122,6±9,9 до 116,5±12,3 мм рт. ст.) и диастолического артериального давления (с 78,9±8,5 до 76,2±8,6 мм рт. ст.), снижение каротидно-фemorальной скорости пульсовой волны – кФСПВ (с 9,32±1,41 до 7,85±1,57 м/с), сердечно-лодыжечного индекса (CAVI) слева (с 6,78±0,81 до 6,5±0,88), сердечно-лодыжечной скорости пульсовой волны (сЛСПВ) справа и слева (с 6,7±0,6 до 6,5±0,7 м/с; с 7,0±0,6 до 6,3±0,8 м/с соответственно). По завершении приема таксанового компонента отмечалась тенденция к увеличению данных показателей, однако они оставались достоверно более низкими по сравнению со значениями до начала лечения.

**Заключение.** Выявлена более выраженная реакция кФСПВ, CAVI, сЛСПВ на введение антрациклинов, что предположительно может быть связано с сопутствующей перестройкой гемодинамики.

**Ключевые слова:** артериальная жесткость, пульсовая волна, рак молочной железы, CAVI, васкулотоксичность

**Для цитирования:** Юшук Е.Н., Медведева Е.Г., Филоненко Д.А., Иванова С.В., Жукова Л.Г., Сапунова Д.А. Особенности динамики артериальной жесткости на фоне проведения химиотерапии рака молочной железы. Терапевтический архив. 2023;95(8):621–626.

DOI: 10.26442/00403660.2023.08.202327

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

## Введение

Рак молочной железы (РМЖ), занимающий 1-е место среди злокачественных новообразований у лиц женского пола [1, 2], привлекает особенное внимание ввиду неуклонного роста частоты его обнаружения: согласно прогнозам IARC (Международное агентство в области исследования рака), количество новых случаев РМЖ к 2040 г. увеличится на 1/3, что составит более 3 млн новых диагностированных случаев в год, а показатели смертности увеличатся наполовину и достигнут значения более 1 млн в год [3].

Значительная доля в структуре заболеваемости РМЖ представлена возрастной группой от 40 до 59 лет (52,1%) [4], а около 11% впервые выявленных случаев РМЖ диагностируют у женщин в возрасте до 45 лет. Эта категория пациенток представляет собой социально активную часть населения и зачастую имеет колоссальные семейные

и общественные обязанности, что, безусловно, подчеркивает высокую социально-экономическую значимость данного заболевания [5].

Активный интерес у исследователей вызывают изучение особенностей реагирования сердечно-сосудистой системы на химиотерапевтические агенты, в частности на широко применяемые антрациклины, а также поиск универсального маркера васкулотоксичности, который мог бы помочь в коррекции лечения или в подборе профилактических мер. В некоторых публикациях [6, 7] в качестве такого предиктора рассматривается артериальная жесткость (АЖ), отражающая как локальное состояние сосудистой стенки, так и ее системные свойства, в совокупности являясь интегральной характеристикой состояния сердечно-сосудистой системы [8], применяющаяся в Европе для определения риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [9].

## Информация об авторах / Information about the authors

✉Юшук Елена Николаевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. клинической функциональной диагностики ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». E-mail: ndlena@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0065-5624

Медведева Елизавета Георгиевна – ассистент каф. клинической функциональной диагностики ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». ORCID: 0000-0002-5011-5346

Филоненко Дарья Александровна – канд. мед. наук, зав. дневным стационаром ГБУЗ «МКНПЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0002-7224-3111

Иванова Светлана Владимировна – д-р мед. наук, проф. каф. клинической функциональной диагностики ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». ORCID: 0000-0001-7370-9297

✉Elena N. Yushchuk. E-mail: ndlena@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0065-5624

Elizaveta G. Medvedeva. ORCID: 0000-0002-5011-5346

Daria A. Filonenko. ORCID: 0000-0002-7224-3111

Svetlana V. Ivanova. ORCID: 0000-0001-7370-9297

## Particularities of arterial stiffness dynamics on the background of breast cancer chemotherapy

Elena N. Yushchuk<sup>✉1</sup>, Elizaveta G. Medvedeva<sup>1</sup>, Daria A. Filonenko<sup>2</sup>, Svetlana V. Ivanova<sup>1</sup>, Liudmila G. Zhukova<sup>2</sup>, Daria A. Sapunova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Loginov Moscow Clinical Scientific and Practical Center, Moscow, Russia

### Abstract

**Background.** Modern breast cancer chemotherapy regimens (BC) consider individual patient parameters and ranges of cardiotoxic doses. However, clinicians often record clinical and laboratory-instrumental signs of cardio- and vasculotoxicity in patients, which emphasizes the high importance of searching for markers of early toxic response.

**Aim.** To study the characteristics of the response of arterial stiffness on the background of anthracycline-containing chemotherapy to determine potential markers of vasculotoxicity in BC patients.

**Materials and methods.** 20 women with a BC were included. The patients received 4 cycles of chemotherapy in the doxorubicin + cyclophosphane (AC) regimen with an interval of 2–3 weeks, then they were injected with paclitaxel weekly for 12 injections, or docetaxel once every 3 weeks. All patients underwent TTE, arterial stiffness determination by the "gold standard" method and using volumetric sphygmography before the start of treatment, after the completion of the anthracycline component and after the end of taxanes.

**Results.** The average age of the patients was 45.5±5.31 years. After completing the course of anthracyclines, there was a significant increase in heart rate (from 65.6±9.3 to 73.3±10.1 beats/min.), a decrease in SBP (from 122.6±9.9 to 116.5±12.3 mmHg) and DBP (from 78.9±8.5 to 76.2±8.6 mmHg), a decrease in carotid femoral pulse wave velocity (cfPWV) (from 9.32±1.41 to 7.85±1.57 m/s), CAVI index on the left (from 6.78±0.81 to 6.5±0.88), the velocity of the cardio-ankle pulse wave on the right and left (from 6.7±0.6 to 6.5±0.7 m/s; from 7.0±0.6 to 6.3±0.8 m/s, respectively). After the completion of the taxane, there was a tendency to increase these indicators, however, they remained significantly lower compared to the values before the start of treatment.

**Conclusion.** A comparative analysis of arterial stiffness indicators at different stages of chemotherapy showed a more pronounced reaction of cfPWV, CAVI, cardio-ankle pulse wave to the administration of anthracyclines, which presumably may be associated with concomitant hemodynamic restructuring.

**Keywords:** arterial stiffness, pulse wave velocity, breast cancer, CAVI, vascular toxicity

**For citation:** Yushchuk EN, Medvedeva EG, Filonenko DA, Ivanova SV, Zhukova LG, Sapunova DA. Particularities of arterial stiffness dynamics on the background of breast cancer chemotherapy. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2023;95(8):621–626. DOI: 10.26442/00403660.2023.08.202327

В ряде опубликованных работ описано наличие сосудистого ремоделирования после проведенной химиотерапии (ХТ), а именно снижение эластических свойств артериальной стенки, ускоренная деградация эластина, нарушение соотношения между составными компонентами экстрацеллюлярного матрикса, дисрегуляция тонуса сосудистых гладкомышечных клеток, нарушение баланса прооксидантных и антиоксидантных систем, приводящие к нарушению ключевых межклеточных сигнальных путей [10, 11] и запускающие процессы, подобные происходящим при естественном старении [12].

Несмотря на новые опубликованные рекомендации по кардиоваскулярной токсичности противоопухолевой терапии Европейского общества кардиологов от 2022 г. [13], в настоящее время отсутствует единый подход к определению критериев васкулотоксичности.

**Цель исследования** – изучение особенностей реагирования показателей АЖ на применение адъювантной и неoadъювантной антрациклинсодержащей ХТ для определения потенциальных маркеров васкулотоксичности у пациенток, страдающих РМЖ.

### Материалы и методы

В исследование включены 20 женщин с верифицированным по данным гистологического исследования диагнозом РМЖ без установленных ССЗ. Все пациентки предварительно были ознакомлены с информацией о ходе

наблюдения и обследования, а также подписывали форму добровольного информированного согласия.

Обследование пациенток проводилось до начала ХТ (включение, визит 1), после окончания антрациклинового компонента (визит 2) и таксанового компонента (визит 3). На каждом визите всем обследуемым выполнялись 12-канальная электрокардиография, трансторакальная эхокардиография по стандартному протоколу. Оценка АЖ выполнялась при помощи объемной сфигмографии на приборе VaSera 1500 (Fukuda Denshi, Япония) с определением сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI) и сердечно-лодыжечной скорости пульсовой волны (слСПВ).

Для оценки региональной АЖ использовалась методика «золотого стандарта» – определение каротидно-фemorальной скорости пульсовой волны (кфСПВ) с помощью прибора Pulse Trace PWV (Micro Medical, Великобритания).

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с использованием статистического пакета программ IBM SPSS Statistics 26 (Rus). Для оценки характера распределения использовался Z-критерий Колмогорова–Смирнова. При нормально распределенных величинах рассчитывались средние значения и стандартные отклонения ( $M \pm SD$ ), для качественных данных – частоты (%). В случае отклонения распределения от нормального для переменных использовались непараметрические критерии, при описании значений указывали

### Информация об авторах / Information about the authors

**Жукова Людмила Григорьевна** – д-р мед. наук, проф., зам. дир. по онкологии ГБУЗ «МКНПЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0003-4848-6938

**Сапунова Дарья Александровна** – канд. мед. наук, доц. каф. клинической функциональной диагностики ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». ORCID: 0000-0001-7847-4693

**Liudmila G. Zhukova.** ORCID: 0000-0003-4848-6938

**Daria A. Sapunova.** ORCID: 0000-0001-7847-4693

медиану, 25 и 75% квантили. При нормальном распределении переменных для определения статистической значимости различий использовали *t*-критерий Стьюдента для зависимых выборок, а при распределении, отличном от нормального, использовался *T*-критерий Уилкоксона для зависимых выборок. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

**Таблица 1. Клинико-anamnestическая характеристика больных, включенных в исследуемую группу РМЖ**

**Table 1. Clinical and anamnestical characteristics of breast cancer (BC) patients included in the study**

Показатель	Группа РМЖ (n=20)	
Возраст, лет	45,5±5,3	
Локализация опухоли, n (%)	левая молочная железа	11 (50)
	правая молочная железа	9 (45)
Клинический подтип опухоли, n (%)	люминальный тип В	18 (90)
	тройной негативный	2 (10)
Положительный статус ER-рецепторов, n (%)	12 (60)	
Хирургическое лечение перед химиотерапией, n (%)	8 (40)	
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	24,3±4,0	
Семейный анамнез ранних ССЗ, n (%)	1 (5)	
Семейный анамнез онкологических заболеваний, n (%)	9 (45)	
САД, мм рт. ст.	122,6±9,9	
ДАД, мм рт. ст.	78,9±8,5	
ЧСС, уд/мин	65,7±9,3	
Глюкоза, ммоль/л	5,5±0,5	
Креатинин, мкмоль/л	76,5±11,3	
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	82,5±15,0	

Примечание. СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

**Таблица 2. Динамика основных клинико-лабораторных показателей у больных РМЖ на фоне ХТ**

**Table 2. Dynamic of the main clinical and laboratory parameters in BC patients on the background of chemotherapy**

Показатель	1-й визит (n=20)	2-й визит (n=20)	3-й визит (n=20)
Вес, кг	65,6±11,5	67,0±11,5*	66,9±10,7*^
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	24,3±4,0	24,9±4,1*	25,0±3,6*^
ЧСС, уд/мин	65,6±9,3	73,3±10,1*	73,2±11,4*^
САД, мм рт. ст.	122,6±9,9	116,5±12,3*	123,0±12,4^
ДАД, мм рт. ст.	78,9±8,5	76,2±8,6*	79,8±7,9^
Гемоглобин, г/л	129,2±10,7	115,8±6,0*	118,1±9,2*
Эритроциты, млн/мкл	4,5±0,33	3,8±0,35*	4,0±0,3*
Гематокрит, %	39,0±3,6	35,5±3,0*	36,1±3,3*
Тромбоциты, тыс./мкл	272,7±101,9	268,9±77,7	290,1±98,3
Тропонин-I, нг/л	0±0	5,3±4,2*	3,8±2,8*
Глюкоза, ммоль/л	5,5±0,5	5,3±0,6	5,3±0,4
Креатинин, мкмоль/л	76,5±11,3	73,2±11,5	75,1±9,2

Здесь и далее в табл. 3, 4 и на рис. 1: различия достоверны ( $p < 0,05$ ): \* – по сравнению с 1-м визитом; ^ – по сравнению со 2-м визитом.

## Результаты

Нами обследованы 37 пациенток женского пола с установленным диагнозом РМЖ, из них 20 человек в возрасте от 38 до 52 лет соответствовали критериям включения и включены в исследование. У всех пациенток определялась отрицательная экспрессия HER2-рецептора. Первый этап ХТ был стандартным для всех пациенток и включал 4 внутривенных введения доксорубицина 60 мг/м<sup>2</sup> и циклофосфана 600 мг/м<sup>2</sup>. Второй этап включал внутривенное введение препарата группы таксанов с титрацией дозы от 80 до 100 мг/м<sup>2</sup> при удовлетворительной переносимости. В качестве таксана 6 (30,0%) пациенткам назначен паклитаксел, 14 (70,0%) – доцетаксел, средняя частота введения составила 1 раз в 3 нед, курс лечения составлял 12 нед. Весь период лечения осуществлялся регулярный контроль гематологической токсичности и проводилась поддержка стимуляторами гемопоэза по показаниям. Клинико-anamnestическая характеристика включенных в исследование больных представлена в табл. 1.

При проведении сравнительного анализа клинических показателей в зависимости от этапа лечения нами получены следующие результаты: индекс массы тела (ИМТ) пациенток имел достоверное увеличение от 1-го к 3-му визиту, с наибольшим значением на 2-м визите (табл. 2), на котором также отмечено наиболее значимое снижение систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления, уровня гемоглобина, эритроцитов и гематокрита. Появление титра тропонина-I отмечено на 2 и 3-м визитах после проведенной ХТ.

Ожидаемое снижение массы тела на фоне ХТ из-за тошноты, рвоты и диареи не нашло подтверждения в нашем исследовании, поскольку современные схемы антиэметической терапии эффективно купируют данные реакции, а астенический синдром и гиподинамия также способствуют увеличению ИМТ. Зафиксированные изменения показателей системы кроветворения согласуются с общеизвестными гематотоксическими эффектами ХТ. Увеличение сывороточных концентраций тропонина-I подтверждает установленные кардиотоксические эффекты антрациклинов, но важно отметить, что полученные значения не выходили за пределы референсных значений (<15,6 нг/л).

**Таблица 3. Динамика структурно-функциональных показателей левых отделов сердца у больных РМЖ на фоне ХТ**  
**Table 3. Dynamics of structural and functional parameters of the left heart in BC patients on the background of chemotherapy**

Показатель	Первый визит (n=20)	Второй визит (n=20)	Третий визит (n=20)
d ЛП, см	3,2±0,3	3,2±0,3	3,2±0,4
иоЛП, мл/м <sup>2</sup>	22,6±3,2	24,5±4,1	23,2±4,1
КДР, см	4,5±0,4	4,6±0,4	4,5±0,3
КСР, см	2,8±0,3	2,8±0,4	2,8±0,3
иКДО, мл/м <sup>2</sup>	47,8±5,3	47,6±6,9	44,4±7,0*^
иКСО, мл/м <sup>2</sup>	17,1±2,4	16,6±3,6	16,1±3,5
иУО, мл/м <sup>2</sup>	30,7±4,0	31,0±4,0	28,3±4,4*^
МЖП, см	0,81±0,1	0,79±0,1	0,79±0,1
ЗС, см	0,76±0,1	0,76±0,1	0,77±0,1
ИОТ	0,35±0,04	0,34±0,1	0,35±0,1
ММЛЖ, г	115,5±20,5	116,0±30,3	108,6±22,4
иММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	67,5±10,8	66,1±14,3	62,4±8,8
ФВ, %	64,2±3,9	65,4±3,8	64,0±3,9

*Примечание.* d ЛП – диаметр левого предсердия, иоЛП – индексированный объем левого предсердия, КДР – конечно-диастолический размер, КСР – конечно-систолический размер, иКДО – индексированный конечно-диастолический объем, иКСО – индексированный конечно-систолический объем, иУО – индексированный ударный объем, МЖП – межжелудочковая перегородка, ЗС – задняя стенка, ИОТ – индекс относительной толщины стенок, ММЛЖ и иММЛЖ – масса миокарда левого желудочка и ее индекс, ФВ – фракция выброса.

**Таблица 4. Динамика показателей объемной сфигмографии у больных РМЖ на фоне ХТ**

**Table 4. Dynamics of volumetric sphygmography in BC patients on the background of chemotherapy**

Показатель	1-й визит (n=20)	2-й визит (n=20)	3-й визит (n=20)
CAVI (R), м/с	6,7±0,8	6,6±0,9	6,4±1,3
CAVI (L), м/с	6,8±0,8	6,5±0,9*	6,3±1,2*
слСПВ (R), м/с	6,7±0,6	6,5±0,7*	6,6±0,8
слСПВ (L), м/с	7,0±0,6	6,3±0,8*	6,8±0,7*^
плСПВ (R), м/с	10,8±1,2	10,7±1,5	10,7±1,2
плСПВ (L), м/с	11,0±1,1	10,7±1,3	10,6±1,1*

При анализе параметров эхокардиографии, отражающих структурно-функциональное состояние левых отделов сердца у больных РМЖ, индексированные показатели конечно-диастолического объема и ударного объема оказались достоверно меньше на 3-м визите по сравнению с предыдущими двумя (табл. 3).

При сравнительном анализе данных объемной сфигмографии в зависимости от этапа ХТ обнаружены достоверное снижение CAVI (L) по сравнению с исходными данными (на 2 и 3-м визитах); достоверное снижение показателей слСПВ (R) и слСПВ (L) после завершения курса антрациклинов на втором визите (табл. 4).

Сравнительная оценка кфСПВ показала значимое снижение (7,9±1,6 м/с) на 2-м визите при сравнении с визитом включения (9,3±1,4 м/с) и с 3-м визитом (8,2±1,6 м/с). Результаты, полученные на 3-м визите, также значимо ниже по сравнению со значениями при включении, но больше, чем на 2-м визите (рис. 1).

Полученные показатели, отражающие морфофункциональное состояние артериальной стенки, свидетельствуют об уменьшении АЖ на 2-м визите после окончания курса антрациклинов, о чем наиболее ярко говорит снижение кфСПВ, CAVI, слСПВ, плече-лодыжечной скорости пульсо-

вой волны (плСПВ) при сравнении с визитом включения. Эти «псевдоположительные» изменения могут быть частично объяснены снижением показателей САД, увеличением частоты сердечных сокращений (ЧСС), наличием анемического синдрома. С другой стороны, с учетом изменений CAVI как условно независимого от уровня артериального давления и ЧСС индекса изменение эластических свойств можно трактовать не только со стороны гемодинамических и реологических перемен, но и со стороны патофизиологической перестройки на уровне матрикса сосудистой стенки.

### Обсуждение

Использование АЖ в качестве маркера васкулопатичности подтверждается не только отдельными исследованиями, но и имеющимися популяционными данными, подтверждающими ее способность отражать прогноз ССЗ: согласно данным [14], увеличение СПВ на 1 м/с соответствует 14% увеличению риска сердечно-сосудистых событий, 15% увеличению смертности от ССЗ и смертности от всех причин с поправкой на возраст, пол и факторы риска. Такая предиктивная способность, а также неинвазивность и быстрота проведения позволяют рассмотреть определение АЖ в качестве важного вспомогательного инструмен-

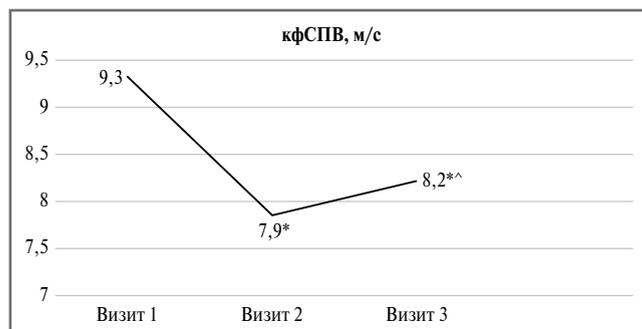


Рис. 1. Динамика кфСПВ у больных РМЖ на фоне ХТ.

Fig. 1. Carotid femoral pulse wave velocity dynamics in BC patients on the background of chemotherapy.

та первичной и вторичной профилактики ССЗ у категории онкологических пациентов.

Наши результаты подтверждают противоречия между отдельными исследованиями, посвященными оценке АЖ. В крупном метаанализе [9] обнаружено увеличение показателей АЖ у получавших ХТ пациентов в сравнении со значениями до начала лечения. Анализ по подгруппам показал различия в АЖ между группами, получавшими терапию на основе антрациклинов, где фиксировались большие значения АЖ, и группами без приема антрациклинов, которые не сохранялись в отдаленном периоде. Авторы подчеркивают наличие преимущественно негативных изменений сосудистой стенки у пациентов, прошедших ХТ, несмотря на присутствие в выборке работ, показавших отсутствие динамики показателей АЖ [15, 16].

Метаанализ С. Schneider и соавт. [17], для которого отобраны 8 обсервационных проспективных исследований, оценивавших динамику растяжимости аорты и скорости распространения пульсовой волны при использовании антрациклинсодержащих режимов ХТ, описывает значимое увеличение СПВ и уменьшение растяжимости аорты при краткосрочном периоде наблюдения (2–4 мес), что противоречит полученным нами данным. Необходимо отметить, что среди включенных в метаанализ исследований только 2 включали пациентов без предшествующего сердечно-сосудистого анамнеза, кроме того, присутствовала гетерогенность методик определения жесткости – магнитно-резонансная томография, эхокардиография, апplanationная тонометрия и ультразвуковое исследование сонных артерий, что могло сказаться на интерпретации данных.

Как видно из представленных исследований, выборки пациентов достаточно разнообразны не только по возрасту, но и по имеющимся факторам риска, сердечно-сосудистому анамнезу. В работе [18], проводимой с участием больных РМЖ, участвующих в программах SWOG (Southwest Oncology Group, США), авторами установлено наличие сильной линейной взаимосвязи между количеством факторов риска и сердечно-сосудистыми событиями (ОР 1,41;

95% ДИ 1,17–1,69;  $p < 0,001$ ), что подтверждает имеющиеся литературные данные о ССЗ как о первостепенной причине смерти у больных РМЖ. Такие результаты доказывают необходимость запуска стратегии превентивного скрининга на предмет сердечно-сосудистого риска, что позволит максимально персонализировать траекторию лечения для каждого отдельного пациента и улучшить прогноз отдаленной выживаемости.

## Заключение

У больных РМЖ получение антрациклинсодержащей ХТ сопровождалось достоверным увеличением ИМТ, ЧСС, а также достоверным снижением уровня САД, гемоглобина, эритроцитов, гематокрита. На фоне применения комбинированной ХТ у больных РМЖ без сопутствующих ССЗ выявлены псевдоположительные изменения показателей АЖ в виде снижения САVI, кфСПВ, слСПВ и плСПВ, что предположительно связано с перестройкой гемодинамики на фоне системного действия ХТ. Видится перспективным продолжить изучение АЖ у данной категории больных с учетом имеющихся сопутствующих и вновь возникающих сердечно-сосудистых рисков, увеличением числа и длительности наблюдения.

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

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

**Соответствие принципам этики.** Дизайн исследования был одобрен на заседании межвузовского комитета по этике, протокол №03-20 от 19.03.2020, в соответствии с принципами Хельсинкской конвенции.

**Ethics approval.** The design of the study was approved at a meeting of the interuniversity ethics committee, Protocol №03-20 of 19.03.2020, in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

## Список сокращений

АЖ – артериальная жесткость  
 ДАД – диастолическое артериальное давление  
 кфСПВ – каротидно-феморальная скорость пульсовой волны  
 плСПВ – плече-лодыжечная скорость пульсовой волны  
 РМЖ – рак молочной железы  
 САД – систолическое артериальное давление

слСПВ – сердечно-лодыжечная скорость пульсовой волны  
 ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания  
 ХТ – химиотерапия  
 ЧСС – частота сердечных сокращений  
 САVI – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022 [Zlokachestvennyye novoobrazovaniia v Rossii v 2021 godu (zabolevaemost' i smertnost'). Pod red. AD Kaprina, VV Starinskogo, AO Shakhzadovoi. Moscow: MNIIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU «NMITs radiologii» Minzdrava Rossii, 2022 (in Russian)].
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-49. DOI:10.3322/caac.21660
3. Wild CP, Weiderpass E, Stewart BW. World cancer report: cancer research for cancer prevention, in World cancer reports, World Health Organization: IACR, 2020.
4. Балмаганбетова Ф.К., Нурғалиева Р.Е., Тухватшин Р.Р., и др. Современные аспекты эпидемиологии рака молочной железы: обзор литературы. *West Kazakhstan Medical Journal*. 2020;62(2):125-33. [Balmaganbetova FK, Nurgalieva RE, Tuhvatshin RR, et al. Modern aspects of breast cancer epidemiology: literature review. *West Kazakhstan Medical Journal*. 2020;62(2):125-33 (in Russian)].
5. Яндиева Р.А., Сарибекян Э.К., Мамедов М.Н. Кардиотоксичность при лечении онкологических заболеваний. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2018;6(17):3-11 [Yandieva RA, Saribekyan EK, Mamedov MN. Cardiotoxicity of cancer therapy. *International heart and vascular disease journal*. 2018;6(17):3-11 (in Russian)].
6. Vlachopoulos C, Xaplanteris P, Aboyans V, et al. The role of vascular biomarkers for primary and secondary prevention. A position paper from the European Society of Cardiology Working Group on peripheral circulation. *Atherosclerosis*. 2015;241(2):507-32. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2015.05.007
7. Solomou E, Aznaouridis K, Masoura C, et al. Aortic wall stiffness as a side-effect of anti-cancer medication. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2019;17(11):791-9. DOI:10.1080/14779072.2019.1691528
8. Васюк Ю.А., Иванова С.В., Школьник Е.Л., и др. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2016;15(2):4-19 [Vasyuk YA, Ivanova SV, Shkolnik EL, et al. Consensus of Russian experts on the evaluation of arterial stiffness in clinical practice. *Cardiovasc Ther Prev*. 2016;15(2):4-19 (in Russian)]. DOI:10.15829/1728-8800-2016-2-4-19
9. Parr SK, Liang J, Schadler KL, et al. Anticancer Therapy-Related Increases in Arterial Stiffness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(14):e015598. DOI:10.1161/JAHA.119.015598
10. Herrmann J, Yang EH, Iliescu CA, et al. Vascular toxicities of cancer therapies. *Circulation*. 2016;133(13):1272-89. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018347
11. Sales ARK, Negrão MV, Testa L, et al. Chemotherapy acutely impairs neurovascular and hemodynamic responses in women with breast cancer. *Am J Physiol Circ Physiol*. 2019;317(1):H1-H12. DOI:10.1152/ajpheart.00756.2018
12. Clayton ZS, Hutton DA, Mahoney SA, Seal DR. Anthracycline chemotherapy-mediated vascular dysfunction as a model of accelerated vascular aging. *Aging and Cancer*. 2021;2(1-2):45-69. DOI:10.1002/aac2.12033
13. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J*. 2022;43(41):4229-361. DOI:10.1093/eurheartj/ehac244
14. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Terentes-Prinzios D, et al. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with brachial-ankle elasticity index. *Hypertension*. 2012;60(2):56-562. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.194779
15. Mizia-Stec K, Gościńska A, Mizia M, et al. Anthracycline chemotherapy impairs the structure and diastolic function of the left ventricle and induces negative arterial remodelling. *Kardiol Pol*. 2013;71(7):681-90. DOI:10.5603/KP.2013.0154
16. Souza CA, Simões R, Borges KB, et al. Arterial stiffness use for early monitoring of cardiovascular adverse events due to anthracycline chemotherapy in breast cancer patients. A pilot study. *Arq Bras Cardiol*. 2018;111(5):721-8. DOI:10.5935/abc.20180168
17. Schneider C, González-Jaramillo N, Marcin T, et al. Time-dependent effect of anthracycline-based chemotherapy on central arterial stiffness: A systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:873898. DOI:10.3389/fcvm.2022.873898
18. Hershman DL, Till C, Shen S, et al. Association of cardiovascular risk factors with cardiac events and survival outcomes among patients with breast cancer enrolled in SWOG clinical trials. *J Clin Oncol*. 2018;36(26):2710-7. DOI:10.1200/JCO.2017.77.4414

Статья поступила в редакцию / The article received: 14.12.2022



OMNIDOCTOR.RU