

Изменения состояния сердечно-сосудистой системы у больных неходжкинскими лимфомами в динамике химиотерапии

А.-С.О. Бады, С.С. Федорова, Д.А. Яхонтов, Т.И. Поспелова

Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России
660091, г. Новосибирск, Красный просп., 52

Резюме

Химиотерапия является одним из самых надежных и проверенных методов лечения злокачественных опухолей и заболеваний крови, но вместе с тем на химиопрепараты возникают побочные реакции, к которым относится их кардиотоксичность. Наиболее часто сердечно-сосудистые осложнения связаны с назначением антрациклинов и родственных им препаратов (доксорубин, даунорубин, эпирубин, идарубин, митоксантрон), которые обычно используются в схемах лечения из-за широкого спектра действия и высокой эффективности. Риск развития кардиотоксичности и прогрессирования уже имеющихся сердечно-сосудистых заболеваний увеличивается в зависимости от дозы препарата, включенного в схему лечения, возраста пациента, наличия сердечно-сосудистых факторов риска и сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе. **Материал и методы.** С целью оценки состояния сердечно-сосудистой системы и характера сердечно-сосудистой патологии обследовано 88 больных с установленным диагнозом неходжкинской лимфомы – 33 пациента до начала химиотерапии и 55 пациентов в отдаленном периоде наблюдения (через год после начала полихимиотерапии). **Результаты.** Доказано, что кардиотоксичность противоопухолевых препаратов может проявиться в начале курса химиотерапии и в отдаленном периоде лечения. По данным инструментальных исследований выявлена дилатация полостей сердца, сопряженная с достоверным увеличением содержания в сыворотке крови NT-proBNP (N-концевой фрагмент предшественника натрийуретического пептида типа В) – основного биомаркера миокардиальной дисфункции.

Ключевые слова: кардиотоксичность, антрациклиновые антибиотики, неходжкинские лимфомы, химиотерапия, доксорубин, NTproBNP, кардиомиопатия.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки: Федорова С.С., e-mail: soffka.tv@mail.ru

Для цитирования: Бады А.-С.О., Федорова С.С., Яхонтов Д.А., Поспелова Т.И. Изменения состояния сердечно-сосудистой системы у больных неходжкинскими лимфомами в динамике химиотерапии. *Сибирский научный медицинский журнал.* 2020; 40 (2): 73–79. doi: 10.15372/SSMJ20200210

Cardiovascular system state changes in non-Hodgkin's lymphoma patients during chemotherapy

A.-S.O. Bady, S.S. Fedorova, D.A. Yakhontov, T.I. Pospelova

Novosibirsk State Medical University of Minzdrav of Russia
630091, Novosibirsk, Krasny av., 52

Abstract

Chemotherapy is one of reliable and proven methods of malignant tumor and blood diseases treatment but however the drug side effects (particularly cardiotoxicity) occur. More often cardiovascular complications connect with anthracyclines and related drugs (doxorubicin, daunorubicin, epirubicin, idarubicin, mitoxantron) which usually used at medical scheme because of wide spectrum of action and high effectiveness prescription. Risk of cardiotoxicity formation and existing diseases progression increases according to drug dose, patient's age, cardiovascular risk factors presence and cardiovascular diseases history. **Material and methods.** 88 patients with established non-Hodgkin's lymphoma diagnosis were examined in order to assess cardiovascular system state and pathology nature – 33 patients before chemotherapy and 55 patients in the long-term follow-up period (one year after the start of chemotherapy). **Results.**

It was found that antitumor drugs induced cardiotoxicity may manifest at the beginning of chemotherapy as well as following up period. The cardiac cameras dilation associated with the increase of NTproBNP serum content (N-terminal fragment of natriuretic peptide type B precursor) – the main biomarker of myocardial dysfunction has been revealed by instrumental research.

Kew words: cardiotoxicity, anthracyclines, non-Hodgkin's lymphoma, chemotherapy, doxorubicin, NTproBNP, cardiomyopathy.

Conflict of interests. Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

Correspondence author: Fedorova S.S., e-mail: soffka.tv@mail.ru

Citation: Bady A.-S.O., Fedorova S.S., Yakhontov D.A., Pospelova T.I. Cardiovascular system state changes in non-Hodgkin's lymphoma patients during chemotherapy. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2020; 40 (2): 73–79. [In Russian]. doi: 10.15372/SSMJ20200210

Введение

Поражение сердца при лимфопролиферативных заболеваниях включает в себя лимфомы (исходная локализация опухоли в сердце) и вторичные (метастатические) очаги, преобладающие над первичными поражениями сердца [1, 2]. Частота первичных лимфом сердца колеблется от 0,25 до 1,3 % среди опухолей данной локализации, а частота метастазов в продвинутых этапах их развития составляет 10–20 %. При лимфопролиферативных процессах возможны заинтересованность правых отделов сердца, межпредсердной и/или межжелудочковой перегородки, прорастание лимфомных масс в систему полых вен [1]. Микроскопическая картина лимфомной инфильтрации миокарда представлена опухолевыми лимфомными клетками, выявляемыми иммуногистохимическими методами. Клиническая картина вовлеченности сердечно-сосудистой системы проявляется одышкой, нарушением ритма сердца, признаками перикардита и симптомокомплексом сердечной недостаточности, хотя все эти симптомы не являются диагностически специфичными [2].

Неходжкинские лимфомы (НХЛ) – гетерогенная группа лимфопролиферативных заболеваний, отличающихся по морфологическим вариантам, молекулярно-биологическим характеристикам (цитогенетике, экспрессии генов и онкопротейнов), иммунофенотипу, степени агрессивности и другим особенностям клинического течения. Все это наряду с возможностью обнаружения экстранодальных поражений практически любой локализации, первичных или в результате диссеминации опухолевого процесса, приводит к значительным трудностям при попытках выработки стандартных принципов лечения НХЛ и необходимости наряду с использованием общих его алгоритмов вносить изменения в терапевтическую стратегию и тактику в зависимости от характера клинических проявлений болезни даже в пределах одного и того же морфологического подтипа.

В целом же попытки объединения основных принципов лечения НХЛ должны неизбежно опираться на ряд факторов, определяющих его выбор. К таким факторам относятся: иммунофенотип (В-клеточный или Т-клеточный), морфологический вариант и его отношение к группам, различающимся по признаку агрессивности течения (индолентные и агрессивные НХЛ), степень распространения опухоли (стадия), наличие или отсутствие интоксикации (А и В симптомы), индивидуальный прогноз, определяемый как степень риска по так называемому Интернациональному прогностическому индексу (PI). На выбор лечения влияет объем опухолевых поражений (более 5–10 см по наибольшему диаметру и более 1/3 диаметра грудной клетки – для медиастинальных масс), а также фактически непредсказуемая до проведения начального этапа лечения первичная или приобретенная рефрактерность к «стандартной» для данного варианта НХЛ химио- или лучевой терапии.

Именно ввиду необходимости учета перечисленных факторов в материалах специальных руководств приводится 2 варианта химиотерапии для индолентных и 42 – для НХЛ высокой степени злокачественности [7]. Для общих алгоритмов лечения НХЛ в каждом конкретном случае определяющим в выборе принципов лечения является разделение НХЛ на иммунофенотипы (В-клеточные и Т-клеточные) и внутри их – по характеру течения на индолентные, агрессивные и высокоагрессивные. Ориентиром в этом отношении должна служить последняя, выработанная Международной группой изучения лимфом, так называемая классификация REAL (Revised European and American Classification of Lymphoid Neoplasms), принятая в 1997 г. ВОЗ [6] и в отличие от прежних (Kiel, Working Formulation) основанная не только на морфологических критериях, но и учитывающая молекулярно-биологические и клинические особенности НХЛ. Эта классификация, используемая в настоящее время повсеместно

но, в подробностях приведена в руководствах и других материалах [9].

Полихимиотерапия (ПХТ) является одним из самых надежных и проверенных методов лечения злокачественных опухолей и заболеваний крови. Однако клинический эффект химиопрепаратов не всегда сопоставим с их профилем безопасности, поэтому возникает необходимость изучения проблем, связанных с побочными реакциями химиопрепаратов и, в частности, их кардиотоксичностью [5]. По данным Американского общества клинической онкологии и Национального института изучения и лечения рака США, вторым по значимости критерием оценки результатов противоопухолевого лечения после выживаемости является качество жизни пациентов, на которое существенно влияют отдаленные токсические последствия химиотерапии [3].

Интенсивно изучается проблема кардиотоксичности химиотерапевтических препаратов. Наиболее часто клиницисты сталкиваются с кардиотоксичностью антрациклиновых антибиотиков, широко используемых в практике вследствие их высокой противоопухолевой активности. В зависимости от скорости развития антрациклиновой кардиотоксичности ее разделяют на несколько видов:

- острая, развивающаяся менее чем в 1 % случаев, считается обратимой, но протекает тяжело;
- остро начавшаяся, хроническая, прогрессирующая, симптомы которой проявляются у 1,6–2,1 % пациентов в момент введения препаратов или в течение первого года;
- поздно начавшаяся, прогрессирующая, возникающая у 1,6–2,5 % пациентов через год после окончания лечения;
- отдаленная (поздно начавшаяся), проявляющаяся через 10–20 лет после завершения химиотерапии [10].

К факторам риска развития кардиотоксичности химиотерапии относят ее режим, а также возраст пациента, наличие у него ожирения, гиподинамии, сердечно-сосудистых заболеваний. Механизм токсического действия антрациклинов отличается от терапевтического и обусловлен множественным воздействием на кардиомиоциты, включая апоптоз, изменения в гомеостазе железа, дисрегуляцию кальциевого гомеостаза и митохондриальную дисфункцию. Еще одним механизмом повреждения сердца антрациклинами является активация перекисного окисления липидов. Индуцированное доксорубицином нарушение систолической функции левого желудочка (ЛЖ) связано с ранними изменениями симпатико-парасимпатического баланса в сторону преобладания симпатического тонуса [11]. В отдален-

ном периоде противоопухолевого лечения часто наблюдается снижение фракции изгнания ЛЖ в пределах нормальных значений, сопровождающееся значимым увеличением конечно-систолического объема (КСО) ЛЖ без изменения конечно-диастолического объема (КДО) [4].

Основными причинами хронической сердечной недостаточности являются ишемическая болезнь сердца (постинфарктный кардиосклероз, хроническая постинфарктная аневризма), артериальная гипертензия и их сочетание, кардиомиопатии (чаще всего дилатационная) и миокардит. Все чаще в различных рекомендациях по диагностике и лечению сердечной недостаточности говорится о токсических и лучевых воздействиях на миокард в качестве ее этиологического фактора [6].

Широко представлены работы по изучению кардиотоксического действия антрациклинов у больных, которые получали высокие суммарные дозы этих препаратов, превышающие пороговую величину, однако малоизученными остаются оценка изменений сердечно-сосудистой системы у пациентов, получавших небольшие суммарные дозы антрациклинов в динамике химиотерапии, а также взаимосвязь течения основного заболевания с морфометрическими показателями миокарда и показателями центральной гемодинамики [8].

Цель исследования – оценить состояние сердечно-сосудистой системы и характер кардиоваскулярной патологии у больных НХЛ при различной агрессивности процесса в дебюте заболевания и в отдаленном периоде после химиотерапии.

Материал и методы

Обследовано 88 пациентов с установленным диагнозом НХЛ (40 мужчин и 48 женщин). Исследование проводилось в двух параллельных группах: 1-я группа – 33 пациента с впервые установленным диагнозом НХЛ до начала химиотерапии (14 мужчин и 19 женщин в возрасте $36,8 \pm 0,9$ года); 2-я группа – 55 пациентов в отдаленном периоде наблюдения, через один год после начала ПХТ (26 мужчин и 29 женщин в возрасте $37,7 \pm 0,6$ года).

Все больные наблюдались врачом-гематологом. Пациентам 1-й группы выполнено стандартное обследование перед началом ПХТ. Во 2-й группе пациентов проводилась ПХТ по протоколам BEACOPP (Bleomycin, Etoposide, Adriamycin, Cyclophosphamide, Oncovin, Procarbazine, Prednisolone – блеомицин, этопозид, доксорубицин, циклофосфамид, винкристин, прокарбазин, преднизолон) и COP (Cyclophosphamide,

Oncovin, Prednisolone – циклофосфамид, винкристин, преднизолон), при этом выбор схемы лечения определялся в зависимости от нозологической формы и степени агрессивности процесса. При схеме COP доза циклофосфана составила 600 мг, винкристина 2 мг внутривенно капельно; в схеме BEACOPP доза доксорубина составила 40 мг, в некоторых случаях 50 мг внутривенно капельно, доза винкристина 2 мг, циклофосфана 650 мг в сутки.

В комплекс стандартного обследования входили первичный осмотр больного, электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография, холтеровское мониторирование ЭКГ, ультразвуковое исследование (УЗИ) сонных артерий, определение содержания в сыворотке крови NT-проBNP (N-концевой фрагмент предшественника натрийуретического пептида типа B). Холтеровское мониторирование ЭКГ проводилось на регистраторе MT-100 (Schiller Americas Inc., США) с использованием программного обеспечения для оценки вариабельности сердечного ритма. Эхокардиографическое исследование осуществлялось на аппарате Acuson Sequoia 512 (Siemens AG, ФРГ) в соответствии с общепринятым протоколом и определением размеров правых и левых отделов сердца в В- и М-режимах с расчетом основных показателей. Систолические и диастолические размеры, а также толщину межжелудочковой перегородки измеряли методом Тейнхольца. Фракцию выброса ЛЖ определяли методом Симпсона. УЗИ сонных артерий выполнялось на аппарате Acuson Sequoia 512 (Siemens AG). Содержание NT-проBNP в сыворотке крови определяли с помощью хемилюминесцентного иммунного анализа.

В исследование не включались лица, не желавшие подписывать добровольное информированное согласие, больные с декомпенсированным сахарным диабетом, ВИЧ-инфекцией, декомпенсацией любого соматического заболевания, наличием любого инфекционного или гнойно-воспалительного процесса.

При проведении статистической обработки полученных результатов распределение считали нормальным при значении показателей от -2 до 2 . Непрерывные величины были представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – выборочное среднее арифметическое, σ – стандартное отклонение среднего. Качественные признаки представлены в виде наблюдаемых частот процентов. В случаях нормального распределения количественных данных, а также равенства выборочных дисперсий для сравнения выборок использовали t -критерий Стьюдента, для номинальных данных – точный критерий Фишера. Критический уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали равным $0,05$. Во всех случаях использовали двухсторонние варианты критериев. При сравнении нескольких групп между собой использовали поправку Бонферрони на множественность сравнений.

Результаты

Прежде всего был проведен анализ частоты кардиоваскулярных факторов риска. Курили в 1-й группе 9 (35,7%), во 2-й – 8 (14,5%) пациентов ($p = 0,02$). Малоподвижный образ жизни вели в 1-й группе 8 (38,7%), во 2-й – 10 (18,1%) человек ($p = 0,01$), злоупотребляли поваренной солью соответственно 4 (12,1%) и 3 (5,4%) пациента ($p = 0,04$). В 1-й группе у 26,7% больных имела артериальная гипертония, во 2-й группе – у 41,1% ($p = 0,04$), ее длительность составила $3,0 \pm 1,4$ и $6,0 \pm 1,6$ года соответственно. Результаты изучения кардиоваскулярного анамнеза представлены в табл. 1. В процессе наблюдения ни в одной из групп не было диагностировано случаев острого коронарного синдрома. В 1-й группе преобладала постоянная (персистирующая), во 2-й – пароксизмальная форма фибрилляции предсердий. У одного больного 2-й группы транзиторная ишемическая атака возникла в процессе ПХТ.

При проведении УЗИ сердца обнаружено увеличение значений КДО и КСО больных 2-й группы в динамике ПХТ. Фракция выброса во 2-й группе по сравнению с 1-й группой пациентов была меньше, а индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) – больше (табл. 2). По данным УЗИ брахиоцефальных артерий лишь у одного больного во 2-й группе обнаружен гемодинамически значимый стеноз. Атеросклеротические бляшки с гемодинамически незначимым стенозированием сонных артерий встречались в обеих группах примерно с одинаковой частотой.

Уровень NT-проBNP, раннего маркера миокардиальной дисфункции, у пациентов 2-й группы составил $131,1 \pm 0,9$ пг/мл и был выше, чем у пациентов 1-й группы до начала ПХТ ($92,0 \pm 0,7$ пг/мл; $p = 0,04$), при норме до 125 пг/мл. При анализе показателей липидного спектра было обнаружено, что более высокое содержание в крови общего холестерина (ОХС) и его атерогенных фракций имело место у больных 2-й группы (табл. 3), у которых также оказались значимо выше концентрации глюкозы, мочевины, креатинина и уровень микроальбуминурии. Заинтересованность почек подтверждается также снижением расчетной скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Во 2-й группе были менее выраженные значения показателей, характеризующих активность опухолевого процесса (С-реактивный белок (СРБ) и фибрино-

Таблица 1. Заболевания сердечно-сосудистой системы у обследованных

Table 1. Diseases of the cardiovascular system in patients

Заболевание	1-я группа	2-я группа	<i>p</i>
Стенокардия	6 (18,1 %)	14 (25,4 %)	0,04
Длительность стенокардии, лет	4,0 ± 1,9	5,0 ± 2,1	> 0,05
Экстрасистолия	4 (12,1 %)	4 (7,2 %)	0,04
Фибрилляция предсердий	4 (12,0 %)	4 (7,2 %)	0,01
Инфаркт миокарда в анамнезе	4 (12,1 %)	4 (7,2 %)	0,03
Инсульт в анамнезе	3 (9,0 %)	2 (3,6 %)	0,02
ТИА в анамнезе	1 (3,0 %)	1 (1,8 %)	0,02
ХСН I NYHA	11 (33,3 %)	11 (20,0 %)	0,02
ХСН II NYHA	2 (6,1 %)	9 (16,4 %)	0,06
ХСН III NYHA	0	2 (3,6 %)	0,01
Сахарный диабет 2 типа в стадии медикаментозной компенсации	2 (6,0 %)	2 (3,6 %)	0,629

Примечание. NYHA – Нью-Йоркская ассоциация кардиологов (New York Heart Association).

Таблица 2. Показатели УЗИ сердца

Table 2. Indicators of heart ultrasound

Показатель	1-я группа	2-я группа	<i>p</i>
Размер полости левого предсердия, см	2,5 ± 0,5	3,1 ± 0,8	0,01
КДО, см	4,1 ± 0,7	5,9 ± 1,1	0,05
КСО, см	3,4 ± 0,8	3,9 ± 1,1	0,02
Фракция выброса, %	61,2 ± 1,1	55,1 ± 1,1	0,04
Зоны гипо-, акинеза	4 (12,1 %)	4 (7,2 %)	0,04
ИММЛЖ, г/м ² :			
мужчины	78,0 ± 1,3	101,0 ± 2,0	0,05
женщины	86,0 ± 2,9	99,0 ± 2,3	0,01

Таблица 3. Лабораторные показатели обследованных больных

Table 3. Laboratory parameters of patients

Показатель	1-я группа	2-я группа	<i>p</i>
Содержание ОХС, ммоль/л	3,7 ± 0,24	4,3 ± 1,4	0,02
Содержание ХС ЛПВП, ммоль/л	1,1 ± 1,2	1,4 ± 1,23	0,01
Содержание ХС ЛПНП, ммоль/л	1,9 ± 0,7	2,9 ± 0,8	0,03
Содержание триглицеридов, ммоль/л	1,6 ± 0,12	1,8 ± 0,1	0,02
Содержание глюкозы, ммоль/л	4,4 ± 0,12	5,6 ± 0,16	0,03
Микроальбуминурия, мг/сут			
мужчины	23,1 ± 1,2	45,1 ± 0,2	0,02
женщины	21,3 ± 1,2	41,5 ± 0,2	0,01
Содержание креатинина, мкмоль/л			
мужчины	72,0 ± 2,4	97,0 ± 0,1	0,03
женщины	78,0 ± 2,4	101,0 ± 0,1	0,04
Расчетная СКФ, мл/мин/1,73м ²	89,0 ± 1,7	59,0 ± 1,7	0,06
Содержание мочевины, ммоль/л	5,1 ± 0,7	9,0 ± 0,9	0,01
Содержание СРБ, мг/л	5,1 ± 1,1	3,5 ± 1,7	0,01
Содержание фибриногена, г/л	1,3 ± 1,02	2,0 ± 1,2	0,01
Содержание гемоглобина, г/л	112,0 ± 1,2	109,0 ± 1,1	0,09

ген), что, предположительно, может быть связано с сохраняющимся эффектом ПХТ и, возможно, с угнетением иммунной системы на фоне терапии (см. табл. 3).

Заключение

В результате проведенного исследования установлено, что у больных НХЛ 2-й группы на фоне 4–6 курсов ПХТ в течение года обнаружены наибольшие размеры полостей сердца и наибольшая величина ИММЛЖ по данным УЗИ-исследования. Дилатация полостей сердца в этой группе пациентов была сопряжена с достоверным увеличением значений NTproBNP – основного биомаркера миокардиальной дисфункции. Также у больных 2-й группы были достоверно больше содержание в крови ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов, что, возможно, связано с недостаточно частым назначением статинов. Возможно, есть основание говорить о наиболее высокой скорости прогрессирования у пациентов, получавших ПХТ, не только кардиоваскулярного, но и кардиоренального континуума ввиду наличия у них более высоких, по сравнению с пациентами 1-й группы, уровня мочевины, креатинина крови, выраженности микроальбуминурии и меньшей СКФ. Также обращает на себя внимание более низкая концентрация маркеров системного воспаления (СРБ, фибриноген) во 2-й группе пациентов, что, на наш взгляд, может отражать процессы угнетения иммунной системы на фоне основного заболевания и длительной ПХТ.

Список литературы / References

- Гадаев И.Ю., Ершов В.И., Бочкарникова О.В., Соколова И.Я., Буданова Д.А., Котова В.С., Лишута А.С. Поражение сердца при лимфомах. Обзор литературы и описание случая клинического течения В-крупноклеточной лимфомы. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2015; 11 (6): 610–617.
- Gadaev I.Yu., Ershov V.I., Bochkarnikova O.V., Sokolova I.Ya., Budanova D.A., Kotova V.S., Lishuta A.S. Cardiac involvement in lymphomas. Review of literature and case report of the clinical course of B-large-cell lymphoma. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology*, 2015; 11 (6): 610–617. [In Russian].
- Гендлин Г.Е., Сторожаков Г.И., Шуйкова К.В., Емелина Е.И., Ключина Г.М., Мironkov A.B., Остроумова Е.И., Лепков С.В., Демина Е.А. Острые сердечно-сосудистые события во время применения противоопухолевых химиопрепаратов: клинические наблюдения. *Клин. онкогематология*. 2011; 4 (2): 155–165.
- Gendlin G.E., Storozhakov G.I., Shuykova K.V., Emelina E.I., Klyushina G.M., Mironkov A.B., Ostroumova E.I., Lepkov S.V., Demina E.A. Acute cardiovascular events during antitumor drugs treatment: Clinical cases. *Klinicheskaya onkogematologiya = Clinical Oncohematology*. 2011; 4 (2): 155–165. [In Russian].
- Дорохина Е.И., Магомедова Ф.У., Двирнык В.Н., Гальцева И.В., Глинкина С.А., Куликов С.М., Обухова Т.Н., Кравченко С.К. Отдаленная миелотоксичность высокодозной химиотерапии по модифицированной программе NHL-BFM-90 у больных диффузной В-крупноклеточной лимфомой. *Гематология и трансфузиология*. 2016; 61 (4): 177–183. doi: 10.18821/0234-5730-2016-61-4-177-183
- Dorokhina E.I., Magomedova F.U., Dvirnyk V.N., Galtseva I.V., Glinkina S.A., Kulikov S.M., Obukhova T.N., Kravchenko S.K. Late myelotoxicity of high-dose chemotherapy according to the modified NHL-BFM-90 program in adult patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Gematologiya i transfuziologiya = Hematology and Transfusiology*. 2016; 61 (4): 177–183. [In Russian]. doi: 10.18821/0234-5730-2016-61-4-177-183
- Емелина Е.И., Гендлин Г.Е., Сторожаков Г.И., Лепков С.В., Демина Е.А. Динамика показателей эхокардиографии у больных лимфопролиферативными заболеваниями, получавших антрациклиновые препараты. *Рос. мед. журн.* 2007; (1): 7–11.
- Emelina E.I., Gendlin G.E., Storozhakov G.I., Lepkov S.V., Demina E.A. Time course of echocardiographic changes in patients with lymphoproliferative diseases, receiving anthracyclines. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal = Russian Medical Journal*. 2007; (1): 7–11 [In Russian].
- Крикунова О.В., Васюк Ю.А., Висков Р.В., Крикунов П.В., Иванова С.В., Коник В.А. Сердечные тропонины в выявлении кардиотоксичности у пациентов, подвергающихся химиотерапии. *Рос. кардиол. журн.* 2015; (12): 119–125. doi: 10.15829/1560-4071-2015-12-119-125.
- Krikunova O.V., Vasyuk Yu.A., Viskov R.V., Krikunov P.V., Ivanova S.V., Konik V.A. Chemotherapy cardiotoxicity screening with cardiac troponins. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2015; (12): 119–125. [In Russian]. doi: 10.15829/1560-4071-2015-12-119-125
- Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Коротеев А.В., Мареев Ю.В., Овчинников А.Г., Беленков Ю.Н., Васюк Ю.А., Галявич А.С., Гарганева А.А., Гиляревский С.Р., Глезер М.Г., Козиолова Н.А., Коц Я.И., Лопатин Ю.М., Мартынов А.И., Моисеев В.С., Ревивили А.Ш., Ситникова М.Ю., Скибицкий В.В., Соколов Е.И., Сторожаков Г.И., Фомин И.В., Чесникова А.И., Шляхто Е.В. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). *Серд. недостаточность*. 2013; 14 (7): 379–472.

Mareev V.Yu., Ageev F.T., Arutyunov G.P., Koroteyev A.V., Mareyev Yu.V., Ovchinnikov A.G., Belenkov Yu.N., Vasyuk Yu.A., Galyavich A.S., Garganeyeva A.A., Gilyarevskiy S.R., Glezer M.G., Koziolova N.A., Kots Ya.I., Lopatin Yu.M., Martynov A.I., Moiseyev V.S., Revishvili A.Sh., Sitnikova M.Yu., Skibitskiy V.V., Sokolov Ye.I., Storozhakov G.I., Fomin I.V., Chesnikova A.I., Shlyakhto Ye.V. SEHF, RSC and RSMSIM national guidelines on CHF diagnostics and treatment (fourth revision). *Zhurnal serdechnaya medostatochnost' = Heart Failure Journal*. 2013; 14 (7): 379–472. [In Russian].

7. Поддубная И.В. Неходжкинские лимфомы. В кн.: Клиническая гематология: Руководство для врачей. Ред. М.А. Волкова. Глава 23. М.: Медицина, 2001. 336–375.

Poddubnaya I.V. Non-Hodgkin's lymphomas. In: Clinical hematology: A guide for physicians. Ed. V.A. Volkova. Chapter 23. Moscow: Meditsina, 2001. P. 336–375 [In Russian].

8. Шуйкова К.В., Емелина Е.И., Гендлин Г.И., Сторожаков Г.И. Изменение функции левого же-

лудочка сердца у больных с лимфомами на фоне введения антрациклиновых антибиотиков. *Рос. кардиол. журн.* 2016; 1 (129): 41–46. doi: 10.15829/1560-4071-2016-1-41-46

Shuykova K.V., Emelina E.I., Gendlin G.I., Storozhakov G.I. Change of the left ventricle n lymphoma treated with anthracycline antibiotics. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2016; 1 (129): 41–46. [In Russian]. doi: 10.15829/1560-4071-2016-1-41-46

9. Hennessy B.T., Hanrahan E.O., Daly P.A. Non Hodgkin's lymphoma: an update. *Lancet Oncol.* 2004; 5: 341–353. doi: 10.1016/S1470-2045(04)01490-1

10. Raj S., Franco V.I., Lipshultz S.E. Anthracycline-included cardiotoxicity; a review of pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Curr. Treat. Options Cardiovasc. Med.* 2014; 16 (6): 315. doi: 10.1007/s11936-014-0315-4

11. Vergely C., Delemasure S., Cottin Y., Rochette L. Preventing the cardiotoxic effects of anthracyclins: from basic concepts to clinical data. *Heart Metab.* 2007; 35: 1–7.

Сведения об авторах:

Ай-Суу Онер-ооловна Бады, e-mail: arven1951@mail.ru

Софья Сергеевна Федорова, e-mail: soffka.tv@mail.ru

Давыд Александрович Яхонтов, д.м.н., ORCID: 0000-0003-4735-5178, e-mail: mich99@mail.ru

Татьяна Ивановна Пospelова, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0002-1261-5470, e-mail: postatgem@mail.ru

Information about the authors:

Ay-Suu O-O. Bady, e-mail: arven1951@mail.ru

Sof'ya S. Fedorova, e-mail: soffka.tv@mail.ru

Davyd A. Yakhontov, doctor of medical sciences, e-mail: mich99@mail.ru

Tat'yana I. Pospelova, doctor of medical sciences, professor, e-mail: postatgem@mail.ru

Поступила в редакцию 19.09.2019

После доработки 26.01.2020

Принята к публикации 17.03.2020

Received 19.09.2019

Revision received 26.01.2020

Accepted 17.03.2020