

КАРДИОМИОПАТИЯ, ИНДУЦИРОВАННАЯ ПОЛИХИМИОТЕРАПИЕЙ, У БОЛЬНОЙ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

О.Н. Корнеева, О.М. Драпкина, Е.В. Козлова, В.Т. Ивашкин

ГОУ ВПО ПМГМУ имени И.М. Сеченова

Контакты: Ольга Николаевна Корнеева doctorok@land.ru

Представлено клиническое наблюдение пациентки с дилатационной кардиомиопатией, развившейся после проведения химиотерапии по поводу рака молочной железы.

Ключевые слова: рак молочной железы, дилатационная кардиомиопатия, химиотерапия

POLYCHEMOTHERAPY INDUCED CARDIOMYOPATHY IN PATIENT WITH BREAST CANCER

O.N. Korneeva, O.M. Drapkina, E.V. Kozlova, V.T. Ivashkin

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Clinical observation of the patient with dilated cardiomyopathy, developed after chemotherapy for breast cancer.

Key words: breast cancer, dilated cardiomyopathy, chemotherapy

Введение

Кардиотоксичность противоопухолевых препаратов, применяемых при раке молочной железы (РМЖ), достаточно высока. Так, при экспрессии опухоли Her-2 применяют трастузумаб (герцептин), который при монотерапии вызывает развитие дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) в 4,1 % случаев, а в комбинации с доксорубицином — в 31 % [1]. Механизм поражения миокарда до конца не известен. Считается, что возможно обратное развитие ДКМП при прекращении воздействия препаратов. Ниже представлено описание клинического случая.

Больная Е., 46 лет, была госпитализирована 20.01.2011 г. в клинику пропедевтики Университетской клинической больницы № 2 I-го МГМУ с жалобами на кашель, возникающий в положении лежа и заставляющий больную садиться, приступы ночного удушья, отеки ног, одышку в состоянии покоя, слабость, учащенное сердцебиение.

Из анамнеза известно, что в феврале 2010 г. пациентке была выполнена левосторонняя радикальная мастэктомия по поводу РМЖ. В период с марта по декабрь 2010 г. больной было проведено 6 курсов адъювантной терапии: герцептин (выявлена экспрессия Her-2 — human epidermal growth factor receptor 2-го типа) в комбинации с химиотерапией (ХТ) по схеме FAC (циклофосфан, доксорубицин, фторурацил). При амбулаторной эхокардиографии (ЭхоКГ) в динамике отмечались прогрессирующее уменьшение фракции выброса

(ФВ) левого желудочка — ЛЖ (август 2010 г. — 67 %, октябрь 2010 г. — 45 %, ноябрь 2011 г. — 43 %), появление выпота в полости перикарда, гипокинез межжелудочковой перегородки. 25.12.2010 г. зафиксированы эпизоды острой одышки, кашля, гемоптоз, что оказалось проявлением тромбоэмболии ветвей легочной артерии. С января 2011 г. — прогрессивное ухудшение состояния, появление признаков застойной сердечной недостаточности, одышки в состоянии покоя, возникновение приступов ночного удушья, выраженной слабости, периферических отеков.

Объективно при поступлении: состояние тяжелое. Цианоз губ. Отеки нижних конечностей до паха. Ортопноэ. Притупление перкуторного звука над легкими и ослабление дыхания справа ниже угла лопатки. Тахипноэ с частотой дыхательных движений (ЧДД) до 30 в минуту. Расширение границ сердца влево. Протодиастолический ритм галопа. Акцент II тона над легочным стволом. Тахикардия до 120 уд./мин. Артериальная гипотония с артериальным давлением (АД) 90/60 мм рт. ст. Гепатомегалия — нижняя граница печени на 4 см ниже края реберной дуги.

В анализах крови отмечалось повышение уровней печеночных трансаминаз (аспартат-аминотрансфераза — 68 ЕД/л, аланин-аминотрансфераза — 59 ЕД/л) и гипоальбуминемия — до 2,9 г/л. На электрокардиограмме (ЭКГ) были зарегистрированы синусовая тахикардия, снижение вольтажа, признаки перегрузки ЛЖ (рис. 1).

При выполнении компьютерной томографии органов грудной клетки выявлены кардиомегалия, наличие жидкости в правом плевральном синусе, постинфарктная

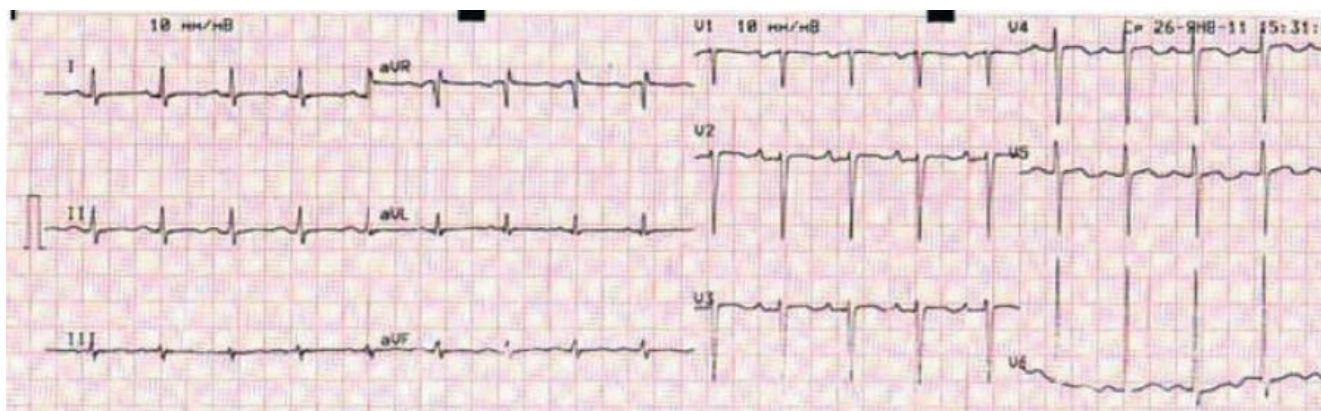


Рис. 1. ЭКГ больной Е., 46 лет. Признаки синусовой тахикардии, перегрузки ЛЖ

пневмония нижней доли правого легкого. Данные ЭхоКГ: дилатация камер сердца, конечно-диастолический размер ЛЖ — 5,3 см, конечно-систолический размер — 4,6 см, конечно-диастолический объем — 135 мл, конечно-систолический объем — 97 мл, размеры левого предсердия (ЛП) — 6,5 × 4,1 см, объем ЛП — 50 мл, индекс объема ЛП — 36 мл/м², размеры правого предсердия (ПП) — 5,6 × 4,2 см, правого желудочка (ПЖ) — 3,1 см, диффузный гипокинез стенок ЛЖ, снижение систолической функции ЛЖ (низкая ФВ — 23 %, $dP/dt = 625$ мм рт. ст./с), выраженная митральная и трикуспидальная регургитация, легочная гипертензия, систолическое давление в легочной артерии — 32 мм рт. ст., среднее — 25 мм рт. ст., коллабирование нижней полой вены при дыхании отсутствует, жидкость между листками перикарда — около 100 мл (рис. 2).

Клинический диагноз: ДКМВ токсического генеза (герцептин, доксорубицин, циклофосфан, фторурацил). Хроническая сердечная недостаточность IIb стадии, IV функционального класса. РМЖ слева. Состояние после радикальной левосторонней мастэктомии от 19.02.2010 г. и адъювантной ХТ (март—декабрь 2010 г.). Тромбоз мелких ветвей легочной артерии от 25.12.2010 г. Остаточные явления правосторонней нижнедолевой постинфарктной плевропневмонии.

На фоне проводимой терапии диуретиками, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антибактериальной терапии метаболитами средствами (фосфокреатин, милдронат, триметазидин) зарегистрированы прекращение приступов ночного удушья, уменьшение отеков нижних конечностей, гидроторакса, кардио- и гепатомегалии, нормализация показателей функции печени; по данным ЭхоКГ, отмечено сокращение размеров ЛП и ПП, а также снижение выраженности легочной гипертензии. Таким образом, было установлено, что при проведении поли-ХТ у пациентки с РМЖ возникла ДКМП, протекающая с явлениями декомпенсированной застойной сердечной недостаточности и приступами ЛЖ-недостаточности.

Обсуждение

Развитие ДКМП у пациентки обусловлено приемом нескольких кардиотоксичных препаратов. Так, герцептин (трастузумаб) избирательно связывается с молекулой Her-2, подавляет пролиферацию опухолевых клеток и вызывает их гибель за счет индукции антителозависимой клеточной цитотоксичности, в то же время способен вызывать повреждение миокарда как самостоятельно, так и в комбинации с другими химиопрепаратами. Этот механизм до конца не изу-

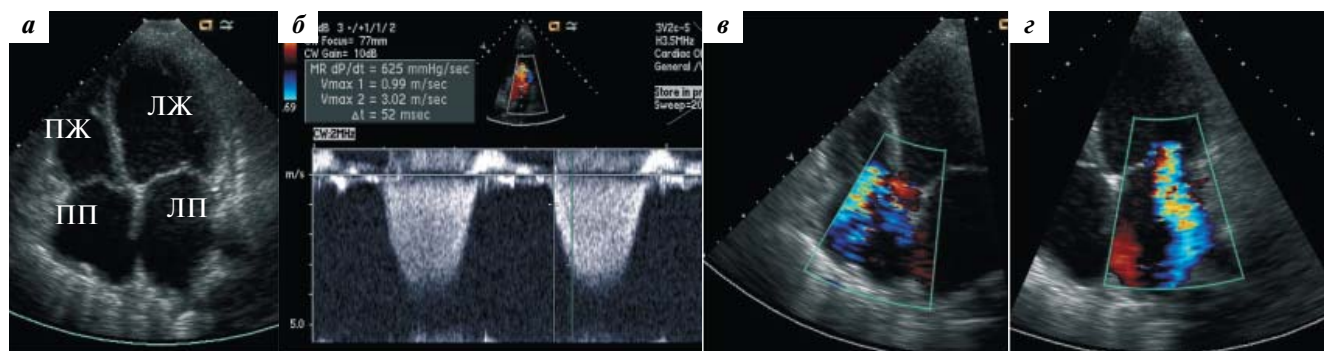


Рис. 2. ЭхоКГ той же больной: а — апикальная 4-камерная позиция, дилатация всех камер сердца; б — трансмитральный доплеровский кровоток, уменьшение показателя dP/dt , свидетельствующее о значительном снижении систолической функции ЛЖ; в — апикальная 4-камерная позиция, выраженная трикуспидальная регургитация; г — апикальная 4-камерная позиция, выраженная митральная регургитация

чен. Считается, что рецепторы Her-2 и Her-4 вовлечены в процесс клеточного роста и репарации во время эмбриогенеза сердца, также в норме скелетная мускулатура имеет рецепторы Her-2. Выявлено, что у больных с трастузумаб-индуцированной кардиотоксичностью в миокарде присутствуют рецепторы Her-2 и Her-4, которые ответственны за повреждение кардиомиоцитов [2]. Кроме того, фактором риска развития кардиомиопатии после применения антрациклина (доксорубицин) является женский пол. При этом частота заболеваемости и смертности от сердечных причин у женщин повышается в 2 раза по сравнению с аналогичными показателями у мужчин [3].

Заключение

На сегодняшний день специфической терапии для лечения ДКМП, индуцированной поли-ХТ, пока еще не разработано. Профилактика данного заболевания заключается в регулярном кардиологическом обследовании пациентов. В случае развития сердечной недостаточности ХТ сразу же прекращают и проводят общепринятое лечение сердечной недостаточности с применением β -блокаторов, ингибиторов АПФ, диуретиков, кардиометаболических средств.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Piccart-Gebhart M.J., Procter M., Leyland-Jones B., et al.; Herceptin Adjuvant (HERA) Trial Study Team. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005;353:1659–72.

2. Smith I., Procter M., Gelber R.D., et al.; HERA study team. 2-Year follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer: a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;369:29–36.

3. Miolo G.M., Mura N.L., Nigri P., et al. The cardiotoxicity of chemotherapy: New prospects for an old problem. *Radiol Oncol* 2006;40(3):149–61.