

УДК 616.12-008.46

https://doi.org/10.33619/2414-2948/82/36

ФОКУС НА КАРДИОТОКСИЧНОСТЬ И МЕРЫ ЕЕ ПРОФИЛАКТИКИ У ПАЦИЕНТОВ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

©Акбалаева Б. А., ORCID: 0000-0002-0491-5334, Ошский государственный университет,
г. Ош, Кыргызстан, begimai_a@yahoo.com

©Батыралиев Т. А., ORCID: 0000-0003-4251-0327, д-р мед. наук, член Американского
Колледжа Кардиологов, Заслуженный деятель науки Кыргызской Республики,
г. Ош, Кыргызстан, talantbekb@gmail.com

©Турсунбаев М. С., ORCID: 0000-0002-0140-0458, канд. мед. наук, Ошский государственный
университет, г. Ош, Кыргызстан, alim_63@mail.ru

©Калматов Р. К., ORCID: 0000-0002-0175-0343, д-р мед. наук,
Ошский государственный университет, г. Ош, Кыргызстан, rkmkmc@rambler.ru

©Маматова С. М., ORCID: 0000-0003-1128-8188, Кандидат медицинских наук,
Ошский государственный университет, г. Ош, Кыргызстан, sabiramirzaevna@gmail.com

FOCUS ON CARDIOTOXICITY AND ITS PREVENTION IN PATIENTS WITH CANCER DISEASES

©Akbalayeva B., ORCID: 0000-0002-0491-5334, Osh State University,
Osh, Kyrgyzstan, begimai_a@yahoo.com

©Batyrallyev T., ORCID: 0000-0003-4251-0327, Dr. habil., Member of American Cardiologists
College, Honored scientist of the Kyrgyz Republic, Osh, Kyrgyzstan, talantbekb@gmail.com

©Tursunbaev M., ORCID: 0000-0002-0140-0458, Ph.D.,

Osh State University, Osh, Kyrgyzstan, sabiramirzaevna@gmail.com

©Kalmatov R., ORCID: 0000-0002-0175-0343, Doctor in medical sciences,
Osh State University, Osh, Kyrgyzstan, rkmkmc@rambler.ru

©Mamatova S., ORCID: 0000-0003-1128-8188, Ph.D., Head of Department Clinical Disciplines I
IMF, Osh State University, Osh, Kyrgyzstan, sabiramirzaevna@gmail.com

Аннотация. Актуальность: в настоящее время во многих менее развитых странах, в том числе и в Кыргызстане, ранее не проводилась кардиопротекция у онкологических пациентов, получающих химиотерапию, на что необходимо уделить особое внимание. Если у пациента ранее имеется сердечно-сосудистое заболевание, то следует сначала добиться коррекции заболевания сердца до начала химио- или лучевой терапии. Цели исследования: определение действия кардио и противоопухолевых препаратов на кардиотоксичность и кардиопротективной эффективности некоторых бета-блокаторов при применении у пациентов на фоне химиотерапии. Материалы и методы исследования: оценка рисков кардиотоксичности применяемых препаратов в химиотерапии, классификация кардиотоксичности и кардиоваскулярной токсичности по признакам. Результаты исследования: Учитывая рост злокачественных заболеваний, данную отрасль необходимо развивать с целью улучшения качества жизни пациентов, а также снижение смертности последних от сердечно-сосудистых осложнений, связанных с токсическим поражением миокарда. Выводы: кардио-онкология является действительно новой и перспективной специальностью, который требует проведение крупных рандомизированных исследований в нашей стране.

Abstract. Research relevance: currently, in many less developed countries, including Kyrgyzstan, cardioprotection has not previously been performed in cancer patients receiving

chemotherapy, which should be given special attention. If patient has a pre-existing cardiovascular disease, then the heart disease should first be corrected before chemotherapy or radiotherapy is started. Research objectives: determination of cardio and antitumor drugs effect on cardiotoxicity and cardioprotective efficacy of some beta-blockers when used in patients undergoing chemotherapy. Research materials and methods: risk assessment of cardiotoxicity drugs used in chemotherapy, classification of cardiotoxicity and cardiovascular toxicity according to signs. Research results: considering the growth of malignant diseases, this industry needs to be developed in order to improve patients' quality of life, as well as to reduce the mortality of the latter from cardiovascular complications associated with toxic myocardial damage. Conclusion: cardio-oncology is a really new and promising specialty that requires large randomized trials in our country.

Ключевые слова: кардиотоксичность, меры профилактики, онкологические заболевания, противоопухолевые препараты, кардиопрепараты.

Keywords: cardiotoxicity, preventive measures, oncological diseases, anticancer drugs, cardio drugs.

В 21 веке ученые разных стран предполагают, что онкологические заболевания будут превышать смертность над всеми другими заболеваниями во всем мире. В мировой статистике отражается больше половины смертностей от онкологических болезней в Азии, так как там проживает примерно 60% населения мира. На Европу приходится 20,3% случаев смертей от рака, хотя она составляет всего 9% от общей численности населения, а в Северной и Южной Америке 14,4% смертности.

В целом, в развитых странах мира, заболеваемость онкологической патологией в несколько раз выше, чем в развивающихся. Однако, заболевшие жители менее развитых государств, например, в Азии и Африке, имеют меньше шансов выжить [1].

По оценкам глобальной статистики в 2018 года зарегистрировано 18,1 миллиона новых случаев заболевания раком и 9,6 миллиона случаев смерти от рака. Рак легкого является наиболее часто распространенным и имеет высокую летальность среди мужчин, а женщины чаще умирают от рака молочной железы [1].

Исходя из этих показателей, можно предположить, что каждый пятый мужчина и каждая шестая женщина болеют раком на каком-либо этапе жизни. В России 2017 году умерло от злокачественных новообразований 15,9% людей в общей структуре смертности, что является второй причиной после сердечно-сосудистых заболеваний [2].

Ежегодно в Кыргызстане у 5 тыс. человек диагностируют рак, половина из них умирает в первый год болезни. На первом месте у женщин — рак молочной железы, у мужчин — рак желудка. Такая печальная картина обусловлена тем, что в Кыргызстане у населения нет приверженности к профилактике, из-за чего болезнь выявляется уже на последних стадиях, когда бороться с ней практически невозможно (<https://clck.ru/xWfYQ>).

В опубликованном отчете Национального статистического комитета Киргизской Республики имеются данные, что в республике насчитывается больше 25 тысяч онкобольных. И, ежедневно 15 кыргызстанцев узнают, что у них рак. При перерасчете на количество жителей, в Киргизской Республике 4 из 1000 человек болеют злокачественными заболеваниями [3].

На самом деле, в клинической практике, смерть онкологических больных не всегда наступает от опухолевого истощения, а нередко, бывает и от осложнений проводимой химиотерапии. В частности, на первый план выступает осложнения со стороны сердечно-

сосудистой системы. Лечение онкологических больных химио- и лучевой терапией оказывают неблагоприятное воздействие на сердечно-сосудистую систему, которое определяется как «кардиотоксичность». Учитывая развивающиеся сердечно-сосудистые осложнения при лечении рака, появилась относительно новая отрасль, называемая кардиоонкологией, где в процесс лечения пациентов вовлечены кардиолог и онколог [4].

Произведен обзор литературы по кардиотоксичности препаратов используемых в лечении онкологических заболеваний у пациентов. Анализированы действия некоторых препаратов на кардиотоксичность, метаболизм, противоопухолевый и иммуномодулирующий эффекты.

По данным Европейского общества кардиологов, признаком кардиотоксичности является снижение фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) более чем на 10% до уровня менее 53%, и отмечаться повторным исследованием ФВ ЛЖ через 3 недели.

Доказано, что противоопухолевые препараты с комбинацией лучевой терапией усиливают эффект кардиотоксичности. В данном случае кардиологи делят кардиотоксичность на I тип - прогрессирующим, необратимое повреждение миокарда, и на II тип - обратимое [5]. I тип обусловлен гибелью кардиомиоцитов, прослеживается зависимость между кумулятивной дозой и степенью повреждения миокарда. II тип обусловлен митохондриальными и протеиновыми повреждениями. Однако, зависимости между кумулятивной дозой препарата и степенью повреждения миокарда не наблюдается [6].

В опубликованной статье кардио-онкологов были оценены риски кардиотоксичности в зависимости от химиотерапевтических препаратов и факторов риска пациента по балловой системе, где больше 6 баллов считается, что риск кардиотоксичности очень высокий. Следует ожидать, что риск зависит от факторов, связанных с пациентом и от выбранной противоопухолевой терапии [7, 8].

Для антрациклиновой кардиотоксичности имеется классификация по сроку возникновения: острая, подострая, хроническая в течение одного года после окончания противоопухолевого лечения и поздняя хроническая спустя как минимум год после химиотерапии (клиническая манифестация возможна даже спустя десятилетия) [7].

Национальный институт изучения рака STC-NCIC, США предлагает шкалу кардиоваскулярной токсичности по степени тяжести, где описывается 4 степени: мягкие, средние, тяжелые и угрожающие жизни с маркерами и критериями токсичности [6, 9, 10]. Пациенты с высоким и угрожающим риском кардиотоксичности, у которых выявляют сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) или субклинические изменения сердечно-сосудистой системы на фоне лечения рака, должны наблюдаться кардиологами в течение не менее 1-5 лет в зависимости от тяжести заболевания и проводимой терапии. Частота посещения кардиолога после курсов химиотерапии - обычно 1 раз в 6 мес. В зависимости от течения заболевания визиты могут быть более частыми, а госпитализация происходит по клиническим показаниям. Пациенты, прошедшие лучевую терапию, также являются кандидатами для долгосрочного наблюдения кардиологом, так как последствия лучевой терапии могут сказываться спустя годы и десятилетия [7].

В настоящее время во многих менее развитых странах, в том числе и в Кыргызстане, ранее не проводилась кардиопротекция у онкологических пациентов, получающих химиотерапию, на что необходимо уделить особое внимание. Если у пациента ранее имеется ССЗ, то следует сначала добиться коррекции заболевания сердца до начала химио- или лучевой терапии [5].

Как известно, иАПФ, БРА и бета-блокаторы, способны замедлять ремоделирование ЛЖ. В частности, доказано, что иАПФ уменьшают дилатацию ЛЖ, значительно повышает ФВ

ЛЖ у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), после инфаркта миокарда [11]. Из кардиопрепаратов: диуретики и дигоксин не оказали столь положительного влияния на систолическую функцию ЛЖ, как иАПФ на фоне химиотерапии со сниженной ФВ, в качестве поддерживающей терапии первой линии [12].

В клинической практике, кардиологами довольно широко применяется лекарственный препарат с цитопротективным свойством - триметазидин. Фармакокинетика триметазида заключается в оптимизации энергетического обмена миокарда и улучшении работы сердца при ишемических состояниях [13]. Данный лекарственный препарат (триметазидин) ингибирует в раковых клетках процесс окисления жирных кислот, изменяя метаболические процессы необходимые для функции и пролиферации опухолевых клеток, вызывая тем самым апоптоз опухолевых клеток. Кроме того, ингибирование окисления жирных кислот может потенциально блокировать иммуносупрессивные функции клеток-супрессоров миелоидного происхождения, которые, как считается, способствуют пролиферации и миграции злокачественных клеток путем ингибирования функции Т-клеток [6].

До настоящего времени функции триметазида полностью не изучены, хотя авторы раскрывают его противоопухолевый и иммуномодулирующий эффект. Способность триметазида во время химиотерапии была оценена у пациентов женского пола с раком молочной железы. В литературных источниках, кроме лекарственных препаратов, имеются публикации о кардиопротективных свойствах натуральных продуктов растений, которые были замечены у пациентов, получивших лечение от раковых заболеваний при применении [14]. В мире растительной флоры имеются множество трав, обладающих природными способностями защищающий миокард (Таблица).

Таблица

СПИСОК ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ И ВЕЩЕСТВ С КАРДИОПРОТЕКТИВНЫМИ СВОЙСТВАМИ

<i>Наименование лекарственного растения/вещества</i>	<i>Авторы, проводившие исследования</i>
Боярышник (содержит витексин)	Zhan et al., 2016
Латук компасный или салат «Дикий»	Hosseini and Mahdian, 2016
Эфирное масло душицы (содержит тимол и карвакро)	El-Sayed and Mansour, 2016
Транс-ретиноевая кислота	Yang et al, 2016
Пион молочноцветковый	Li, et al., 2015
Виноградные растения (содержат ампелопсин)	Zhu, et al., 2014
Корень Женьшеня (содержит гинзенозиды)	Wang, et al., 2012
Коэнзим Q10	Heather et al, 2012
Грейпфрут (содержит нарингенин)	Wang, et al., 2012
Свекольный сок	J. Kapadia, et al., 2011
Цветковое растение Паркия Клаппертона	Rao, Palada and Becker, 2004
Брокколи и цветная капуста (содержит сульфорафан)	Fimognari, et al., 2007
Олеаноловая кислота	Liu, 1995

Не исключается эффективность регулярных упражнений и дозированных физических нагрузок в период химиотерапии и после него, при выполнении которых отмечалось улучшение работы сердечно-сосудистой и дыхательной системы [15].

Отрасль медицины радио-онкология, является новым направлением для кардиологов, который раскрывает новые стратегии в области профилактики кардиотоксичности у пациентов, болеющих раком на фоне химиотерапии. Учитывая рост злокачественных заболеваний, данную отрасль необходимо развивать с целью улучшения качества жизни

пациентов, а также снижение смертности последних от сердечно-сосудистых осложнений, связанных с токсическим поражением миокарда. Безусловно, онкологи и кардиологи должны активно взаимодействовать и участвовать на всех этапах лечения рака, включая период наблюдения после окончания химиотерапии.

Для развития этой отрасли, требуются больше клинических исследований, чтобы объяснить механизм и улучшить качество жизни у пациентов с раковыми болезнями. При этом, основная задача сводится к оценке сердечно-сосудистого статуса и факторов риска ССЗ у пациентов до и после противоопухолевого лечения, проведения профилактических мероприятий, а также разработать протокольное лечение кардиотоксичности.

Возрождение мысли о подключении в схему лечения опухолевых заболеваний натуральных продуктов растительного происхождения и дозированных физических упражнений, требует имеет рациональное зерно и требует дальнейших исследований.

Список литературы:

1. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R. L., Torre L. A., Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // CA: a cancer journal for clinicians. 2018. V. 68. №6. P. 394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
2. Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова А. О. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. М., 2018. 234 с.
3. Макиева К. Б. Показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями молочной железы // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. 2014. Т. 14. №10. С. 146-147.
4. Cardinale D. et al. Cardio-oncology: a new medical issue // Ecancermedicalscience. – 2008. – Т. 2. <https://doi.org/10.3332/2Fecancer.2008.126>
5. Zamorano J. L., Lancellotti P., Rodriguez Munoz D., Aboyans V., Asteggiano R., Galderisi M., Suter T. M. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC) // European heart journal. 2016. V. 37. №36. P. 2768-2801. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw211>
6. Ватутин Н.Т., Склянная Е.В., Эль-Хатиб М.А., Тарадин Г.Г., Кардиоваскулярные осложнения противоопухолевой терапии: определение, этиология, эпидемиология, патогенез и классификация (часть I) // Российский онкологический журнал. 2017. 22 (6). <http://dx.doi.org/10.18821/1028-9984-2017-22-6-345-350>
7. Herrmann J., Lerman A., Sandhu N. P., Villarraga H. R., Mulvagh S. L., Kohli M. Evaluation and management of patients with heart disease and cancer: cardio-oncology // Mayo Clinic Proceedings. Elsevier, 2014. V. 89. №9. P. 1287-1306. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2014.05.013>
8. Дундуа Д.П., Стаферов А.В., Сорокин А.В., Кедрова А.Г. Кардиоонкология: влияние химиотерапевтических препаратов и лучевой терапии на сердечно-сосудистую систему // Клиническая практика. 2016. №4. С. 41–48.
9. Manrique C. R., Park M., Tiwari N., Plana J. C., Garcia M. J. Diagnostic strategies for early recognition of cancer therapeutics-related cardiac dysfunction // Clinical Medicine Insights: Cardiology. 2017. V. 11. P. 1179546817697983. <https://doi.org/10.1177/1179546817697983>
10. Miolo G., La Mura N., Nigri P., Murrone A., Da Ronch L., Viel E., Lestuzzi C. The cardiotoxicity of chemotherapy: New prospects for an old problem // Radiology and Oncology. 2006. V. 40. №3.

11. Abdulla J., Barlera S., Latini R., Kjoller-Hansen L., Sogaard P., Christensen E., Torp-Pedersen C. A systematic review: effect of angiotensin converting enzyme inhibition on left ventricular volumes and ejection fraction in patients with a myocardial infarction and in patients with left ventricular dysfunction // *European journal of heart failure*. 2007. V. 9. №2. P. 129-135.
12. Jensen B. V., Skovsgaard T., Nielsen S. L. Functional monitoring of anthracycline cardiotoxicity: a prospective, blinded, long-term observational study of outcome in 120 patients // *Annals of oncology*. 2002. V. 13. №5. P. 699-709. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdf132>
13. Кремнева Л. В., Абатурова О. В., Шалаев С. В. Триметазидин: механизм действия и результаты контролируемых исследований у больных ишемической болезни сердца // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2005. Т. 4. №2. С. 99-107.
14. Alkuraishy, H. M., Al-Gareeb, A. I., & Al-hussaniy, H. A. (2017). Doxorubicin-induced cardiotoxicity: molecular mechanism and protection by conventional drugs and natural products. *Int J Clin Oncol Cancer Res*, 2(2), 31-44. <https://doi.org/10.11648/j.ijcocr.20170202.12>
15. Jones L. W., Liu Q., Armstrong G. T., Ness K. K., Yasui Y., Devine K., Oeffinger K. C. Exercise and risk of major cardiovascular events in adult survivors of childhood hodgkin lymphoma: a report from the childhood cancer survivor study // *Journal of Clinical Oncology*. 2014. V. 32. №32. P. 3643. <https://doi.org/10.1200%2FJCO.2014.56.7511>

References:

1. Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 68(6), 394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
2. Kaprin, A. D., Starinsky, V. V., & Petrova, G. V. (2018). The state of oncological care for the population of Russia in 2017. Ed. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsen branch of the Federal State Budgetary Institution "NMITs Radiology" of the Ministry of Health of Russia. (in Russian).
3. Makieva, K. B. (2014). Incidence rates of malignant neoplasms of the breast. *Vestnik KRSU*, 14, 10, 146-147. (in Russian).
4. Cardinale, D., Colombo, A., Lamantia, G., Colombo, N., Civelli, M., De Giacomo, G., ... & Cipolla, C. M. (2008). Cardio-oncology: a new medical issue. *Ecancermedicalscience*, 2. <https://doi.org/10.3332%2Fecancer.2008.126>
5. Zamorano, J. L., Lancellotti, P., Rodriguez Munoz, D., Aboyans, V., Asteggiano, R., Galderisi, M., ... & Suter, T. M. (2016). 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*, 37(36), 2768-2801. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw211>
6. Vatutin, N. T., Sklyannaya, E. V., El-Khatib, M. A., & Taradin, G. G. (2017). Cardiovascular complications of anticancer therapy: definition, etiology, epidemiology, pathogenesis and classification (part I). *Russian journal of oncology*, 22(6). (in Russian). <http://dx.doi.org/10.18821/1028-9984-2017-22-6-345-350>
7. Herrmann, J., Lerman, A., Sandhu, N. P., Villarraga, H. R., Mulvagh, S. L., & Kohli, M. (2014, September). Evaluation and management of patients with heart disease and cancer: cardio-oncology. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 89, No. 9, pp. 1287-1306). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2014.05.013>
8. Dundua, D.P., Staferov, A.V., Sorokin, A.V., & Kedrova, A.G. (2016). Cardio-oncology: the effect of chemotherapy drugs and radiation therapy on the cardiovascular system. *Clinical practice*, 4. 41-48. (in Russian).

9. Manrique, C. R., Park, M., Tiwari, N., Plana, J. C., & Garcia, M. J. (2017). Diagnostic strategies for early recognition of cancer therapeutics-related cardiac dysfunction. *Clinical Medicine Insights: Cardiology*, 11, 1179546817697983. <https://doi.org/10.1177/1179546817697983>
10. Miolo, G., La Mura, N., Nigri, P., Murrone, A., Da Ronch, L., Viel, E., ... & Lestuzzi, C. (2006). The cardiotoxicity of chemotherapy: New prospects for an old problem. *Radiology and Oncology*, 40(3).
11. Abdulla, J., Barlera, S., Latini, R., Kjoller-Hansen, L., Sogaard, P., Christensen, E., ... & Torp-Pedersen, C. (2007). A systematic review: effect of angiotensin converting enzyme inhibition on left ventricular volumes and ejection fraction in patients with a myocardial infarction and in patients with left ventricular dysfunction. *European journal of heart failure*, 9(2), 129-135.
12. Jensen, B. V., Skovsgaard, T., & Nielsen, S. L. (2002). Functional monitoring of anthracycline cardiotoxicity: a prospective, blinded, long-term observational study of outcome in 120 patients. *Annals of oncology*, 13(5), 699-709. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdf132>
13. Kremneva, L. V., Abaturova, O. V., & Shalaev, S. V. (2005). Trimetazidin: mekhanizm deistviya i rezul'taty kontroliruemykh issledovaniy u bol'nykh ishemicheskoi bolezni serdtsa. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*, 4(2), 99-107. (in Russian).
14. Alkuraishy, H. M., Al-Gareeb, A. I., & Al-hussaniy, H. A. (2017). Doxorubicin-induced cardiotoxicity: molecular mechanism and protection by conventional drugs and natural products. *Int J Clin Oncol Cancer Res*, 2(2), 31-44. <https://doi.org/10.11648/j.ijcocr.20170202.12>
15. Jones, L. W., Liu, Q., Armstrong, G. T., Ness, K. K., Yasui, Y., Devine, K., ... & Oeffinger, K. C. (2014). Exercise and risk of major cardiovascular events in adult survivors of childhood hodgkin lymphoma: a report from the childhood cancer survivor study. *Journal of Clinical Oncology*, 32(32), 3643. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.56.7511>

Работа поступила
в редакцию 27.07.2022 г.

Принята к публикации
31.07.2022 г.

Ссылка для цитирования:

Акбалаева Б. А., Батыралиев Т. А., Турсунбаев М. С., Калматов Р. К., Маматова С. М. Фокус на кардиотоксичность и меры ее профилактики у пациентов с онкологическими заболеваниями // Бюллетень науки и практики. 2022. Т. 8. №9. С. 328-334. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/82/36>

Cite as (APA):

Akbalaeva, B., Batyraliev, T., Tursunbaev, M., Kalmatov, R., & Mamatova, S. (2022). Focus on Cardiotoxicity and its Prevention in Patients With Cancer Diseases. *Bulletin of Science and Practice*, 8(9), 328-334. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/82/36>