

# Методическое письмо для кардиологов и терапевтов первичного звена здравоохранения по первичной профилактике сердечно-сосудистых осложнений противоопухолевой терапии

Междисциплинарный совет по кардиоонкологии, Российское кардиологическое общество

**Члены Рабочей группы:** Васюк Ю. А., Гендлин Г. Е., Емелина Е. И., Никитин И. Г., Потиевская В. И., Шупенина Е. Ю.

**Рецензенты:** Каприн А. Д., академик РАН, профессор, Главный внештатный специалист-онколог Минздрава России, Президент Ассоциации онкологов России, генеральный директор ФГБУ "НМИЦ радиологии" Минздрава России, Бойцов С. А., академик РАН, профессор, Главный внештатный специалист-кардиолог Минздрава России, генеральный директор ФГБУ "НМИЦ кардиологии им. акад. Е. И. Чазова" Минздрава России, Драпкина О. М., академик РАН, профессор, Главный внештатный специалист по терапии и общей врачебной практике Минздрава России, директор ФГБУ "НМИЦ терапии и профилактической медицины" Минздрава России.

**Ключевые слова:** профилактика, противоопухолевая терапия, осложнения.

**Отношения и деятельность:** нет.

Поступила 18/07-2023

Принята к публикации 20/07-2023



**Для цитирования:** Васюк Ю. А., Гендлин Г. Е., Емелина Е. И., Никитин И. Г., Потиевская В. И., Шупенина Е. Ю.; Междисциплинарный совет по кардиоонкологии, Российское кардиологическое общество. Методическое письмо для кардиологов и терапевтов первичного звена здравоохранения по первичной профилактике сердечно-сосудистых осложнений противоопухолевой терапии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(7):3684. doi:10.15829/1728-8800-2023-3684. EDN UWELYE



## Guidance letter for cardiologists and primary care physicians on primary prevention of cardiovascular complications of anticancer therapy

Interdisciplinary Council of Cardio-Oncology, Russian Society of Cardiology

**Working group:** Vasyuk Yu. A., Gendlin G. E., Emelina E. I., Nikitin I. G., Potievskaya V. I., Shupenina E. Yu.

**Keywords:** prevention, anticancer therapy, complications.

**Relationships and Activities:** none.

Vasyuk Yu. A.\* ORCID: 0000-0003-2913-9797, Gendlin G. E. ORCID: 0000-0002-7846-1611, Emelina E. I. ORCID: 0000-0002-3100-8342, Nikitin I. G. ORCID: 0000-0003-1699-0881, Potievskaya V. I. ORCID: 0000-0002-2459-7273, Shupenina E. Yu. ORCID: 0000-0001-6188-4610.

\*Corresponding author: yvasyuk@yandex.ru

**Received:** 18/07-2023

**Accepted:** 20/07-2023

**For citation:** Vasyuk Yu. A., Gendlin G. E., Emelina E. I., Nikitin I. G., Potievskaya V. I., Shupenina E. Yu.; Interdisciplinary Council of Cardio-Oncology, Russian Society of Cardiology. Guidance letter for cardiologists and primary care physicians on primary prevention of cardiovascular complications of anticancer therapy. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(7):3684. doi:10.15829/1728-8800-2023-3684. EDN UWELYE

ИБС — ишемическая болезнь сердца, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: yvasyuk@yandex.ru

[Васюк Ю. А.\* — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии № 1 Московского государственного медико-стоматологического университета им. А. И. Евдокимова, Москва, ORCID: 0000-0003-2913-9797, Гендлин Г. Е. — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии им. акад. Г. И. Сторожакова, РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва, ORCID: 0000-0002-7846-1611, Емелина Е. И. — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии им. акад. Г. И. Сторожакова, РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва, ORCID: 0000-0002-3100-8342, Никитин И. Г. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии им. академика Г. И. Сторожакова, РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва, ORCID: 0000-0003-1699-0881, Потиевская В. И. — д.м.н., г.н.с., зав. отделением кардиологии и медицинской реабилитации, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ "НМИЦ радиологии" Минздрава России, Москва, ORCID: 0000-0002-2459-7273, Шупенина Е. Ю. — к.м.н., доцент, профессор кафедры госпитальной терапии № 1 Московского государственного медико-стоматологического университета им. А. И. Евдокимова, Москва, ORCID: 0000-0001-6188-4610].

## Введение

Успехи в лечении онкологических заболеваний привели не только к повышению выживаемости страдающих ими пациентов, но и отдаленному росту их заболеваемости и смертности из-за различных побочных эффектов химиотерапевтического лечения, таргетной и лучевой терапии. Сердечно-сосудистые осложнения (ССО) являются наиболее частым следствием химио- и лучевой терапии рака и основной причиной преждевременной смертности онкологических больных, не связанной непосредственно с раком.

В настоящее время кардио- и вазотоксичность у онкологических пациентов является чрезвычайно актуальной проблемой, поскольку количество таких больных во всем мире неуклонно растет, а их активная противоопухолевая терапия, в т.ч. новыми, весьма агрессивными препаратами, сопряжена с увеличением и без того высокого риска различных ССО.

Борьба с последствиями применения противоопухолевого лечения соответствует поставленным задачам первичной профилактики хронической сердечной недостаточности (ХСН) [1, 2]. Именно поэтому в последние годы кардиоонкология все чаще оказывается в центре внимания зарубежных и отечественных ученых, однако многие аспекты этой важной междисциплинарной проблемы до настоящего времени остаются малоизученными.

Ранняя диагностика и первичная профилактика кардио- и вазотоксического действия химиотерапевтических препаратов является важным условием улучшения прогноза у онкологических больных. При этом выявление субклинической дисфункции миокарда имеет решающее значение для профилактики наиболее грозного ССО химиотерапии — ХСН [3].

## Факторы риска кардио- и вазотоксичности

Риск развития кардио- и вазотоксичности после химио-, таргетной и иммунной терапии зависит от наличия и объема проведенного ранее противоопухолевого лечения, клинико-функционального состояния пациента, наличия у него факторов сердечно-сосудистого риска и/или сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний. Выраженность токсичности противоопухолевой терапии определяется типом химиопрепарата, фактом его применения ранее, его дозой, введенной во время каждого курса лечения, и кумулятивной дозой; предшествующей лучевой терапией на органы средостения; режимом и способом введения; комбинацией с другими кардио- и вазотоксичными химиопрепаратами и/или с лучевой терапией.

К особенностям пациентов, подверженных повышенному риску развития химиотерапевтической кардиотоксичности, относятся: возраст (старше 65

и моложе 15 лет), наличие у них сердечно-сосудистых факторов риска (артериальная гипертония, дислипидемия, ожирение или повышенный индекс массы тела, курение, гиподинамия, сахарный диабет, избыточное употребление алкоголя и др.) и/или сопутствующей сердечно-сосудистой патологии (ишемическая болезнь сердца (ИБС), ХСН, заболевания мио- и перикарда, пороки сердца, цереброваскулярные заболевания и др.), наличие опухоли, близко расположенной к сердцу, женский пол [3]. Причем выраженность риска развития кардио- и вазотоксичности может быть рассчитана в баллах [4] или в процентах [5] и зависит от степени токсичности химиопрепаратов, а также факторов, перечисленных выше.

## Определение риска кардио- и вазотоксичности

Определение потенциального риска кардио- и вазотоксичности противоопухолевой терапии проводится кардиологами в учреждениях онкологического профиля до начала химиотерапии и фиксируется в соответствующей медицинской документации (история болезни, этапный и выписной эпикриз). Таблицы для первичной профилактики кардиотоксичности часто применяемых противоопухолевых препаратов, определения потенциального риска поражения сердца при их применении представлены в Приложении 1.

## Варианты профилактики кардио- и вазотоксичности

После завершения стационарного и/или амбулаторного противоопухолевого лечения в учреждениях онкологического профиля этот расчетный показатель и последние данные о состоянии сердечно-сосудистой системы используются как ключевые в определении периодичности (кратности) последующего клинико-инструментального и лабораторного мониторинга, а также объема медикаментозной профилактики кардио- и вазотоксичности, которая нередко возникает лишь через несколько месяцев, а после лучевой терапии на область средостения, даже через несколько лет после завершения противоопухолевого лечения.

Однако после завершения противоопухолевой терапии онкологи нередко прекращают мониторинг больных, а последующее их наблюдение осуществляется терапевтами первичного звена здравоохранения лишь эпизодически. Вместе с тем для выявления субклинических проявлений кардио- и вазотоксичности в отдаленном периоде пациентам, завершившим лечение рака, требуется длительное и тщательное наблюдение, а также комплексное клинико-инструментальное и лабораторное обследование в динамике (таблица 1). При этом кратность контрольных визитов к терапевту и объем ин-

Таблица 1

Интенсивность мониторинга пациентов после окончания противоопухолевой терапии в зависимости от риска кардиотоксичности

Исходный риск кардиотоксичности	Рекомендации
Очень высокий риск	Проведение ЭхоКГ с определением деформации миокарда через 3, 6, 12 и 18 мес. после противоопухолевого лечения. Желательно: запись ЭКГ, определение высокочувствительных тропонинов и натрийуретических пептидов.
Высокий риск	Проведение ЭхоКГ с определением деформации миокарда через 3, 6, 12 и 18 мес. после противоопухолевого лечения. Желательно: запись ЭКГ, определение высокочувствительных тропонинов и натрийуретических пептидов.
Умеренный риск	Проведение ЭхоКГ с определением деформации миокарда через 3 и 6 мес. после завершения химиотерапии. Желательно: запись ЭКГ, определение высокочувствительных тропонинов и натрийуретических пептидов.
Низкий риск	По возможности проведение ЭхоКГ с определением деформации миокарда и/или запись ЭКГ, определение высокочувствительных тропонинов, натрийуретических пептидов лишь после завершения последнего курса химиотерапии.

Примечание: адаптировано из: Larsen CM, Mulvagh SL. 2017 [4]. ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография.

Таблица 2

Вторичная медикаментозная профилактика у пациентов с субклиническими признаками дисфункции левого желудочка в зависимости от исходного риска кардио- и вазотоксичности

Исходный риск кардиотоксичности	Рекомендации по профилактике кардиотоксичности
Очень высокий риск	Начать прием иАПФ, либо сартанов, карведилола и статинов в низких дозах <b>за 7-10 дней до начала противоопухолевой терапии</b> . При стабильном состоянии титровать до рекомендованных доз, а при невозможности — до максимально переносимых.
Высокий риск	Начать прием иАПФ, либо сартанов, карведилола <b>или</b> статинов. При стабильном состоянии титровать до рекомендованных доз, а при невозможности — до максимально переносимых.
Умеренный риск	Оценить и сопоставить риск и пользу медикаментозной профилактики <b>монотерапии</b> любым из вышеперечисленных кардиопротекторов.
Низкий риск	Только клинично-инструментальный мониторинг.

Примечание: адаптировано из: Larsen CM, Mulvagh SL. 2017 [4]. иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

струментально-лабораторного обследования, а также длительность мониторинга находятся в прямой зависимости от степени риска или признаков кардиотоксичности.

Так, пациентам очень высокого риска развития кардио- и вазотоксических осложнений химио-, таргетной и/или иммунной терапии рекомендуется проведение комплекса представленных в таблице 1 современных и высокоинформативных инструментальных и лабораторных исследований через каждые 3 мес., на протяжении полутора лет после завершения противоопухолевого лечения. Кроме того, в соответствии с современными американскими рекомендациями, этим пациентам в последующие 5 лет весь перечисленный комплекс инструментально-лабораторных обследований рекомендуется проводить через каждые 6 мес., после чего неопределенно долго эти же обследования *должны* проводиться ежегодно [2].

По мере снижения риска развития кардио- и вазотоксичности (таблица 1) кратность обследований после химио-, таргетной и/или иммунной те-

рапии снижается, но их объем остается прежним. Так, у пациентов с высоким риском кардио- и вазотоксичности эти обследования должны выполняться после окончания противоопухолевого лечения также в последующие полтора года каждые 3 мес. В последующие 5 лет эти исследования *желательно* проводить ежегодно. В амбулаторной карте должны присутствовать подробные данные о проведенном противоопухолевом лечении и перенесенных осложнениях.

У пациентов с умеренным риском кардио- и вазотоксичности эти же исследования рекомендуется проводить через 3 и 6 мес. после завершения противоопухолевой терапии.

Наименее интенсивная кратность вышеперечисленных обследований предусмотрена для пациентов с низким риском кардиотоксичности. Их проведение проводится *по возможности* и лишь после завершения последнего курса химиотерапии.

При интерпретации полученных результатов инструментально-лабораторного обследования снижение глобальной продольной деформации ле-

вого желудочка на  $\geq 15\%$  от исходной ее величины, либо снижение фракции выброса левого желудочка, определенной при эхокардиографии по Симпсону, более, чем на 10% от ее величины до химио-, таргетной, иммунной терапии и/или повышение уровня высокочувствительных тропонинов или натрийуретических пептидов должно быть расценено как появление субклинических признаков систолической дисфункции миокарда левого желудочка. При этом необходимо приступить к проведению вторичной медикаментозной профилактики ХСН по общепринятому алгоритму [6] (таблица 2).

### Медикаментозная профилактика кардио- и вазотоксичности

При очень высоком риске кардио- или вазотоксичности химиотерапии необходимо предупреждать ее назначением сразу трех препаратов: двух кардиопротекторов — ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или сартана с бета-адреноблокатором в сочетании с малой дозой (10 мг) статина с учетом их переносимости.

При высоком риске кардио- или вазотоксичности химиотерапии необходимо профилактировать ее назначением двух кардиопротекторов — ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или сартана в сочетании с бета-адреноблокатором или одним из перечисленных кардиопротекторов со статином с учетом их переносимости.

При умеренном ее риске предлагается сопоставить риск побочных эффектов и пользу медикаментозной профилактики кардиотоксичности одним

кардиопротектором, а при низком риске кардиотоксичности рекомендуется только клинико-инструментальный и лабораторный мониторинг потенциальных доклинических ее признаков.

Таким образом, неотъемлемой частью профилактических мероприятий химиотерапевтической кардио- и вазотоксичности на амбулаторном этапе ведения пациентов, перенесших рак, является коррекция модифицируемых факторов сердечно-сосудистого риска (гипокалорийная диета, отказ от курения, физическая активность и др.) в сочетании с кардиопротективными препаратами и лечением сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний согласно общепринятым рекомендациям. Пациентам с высоким и очень высоким риском кардиотоксичности проведение первичной медикаментозной профилактики и лечение субклинических проявлений ХСН следует проводить с учетом их демографических и клинико-анамнестических особенностей. Но необходимо подчеркнуть, что для осуществления эффективной профилактики и адекватного лечения ССО, ассоциированных с противоопухолевой терапией, а также для выбора наиболее рациональной тактики дальнейшего ведения больных необходим комплексный подход при взаимодействии терапевта с кардиологом, онкологом и химиотерапевтом.

**Отношения и деятельность:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

### Литература/References

1. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;145(18):e895-e1032 doi:10.1161/CIR.0000000000001063.
2. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368.
3. Vasyuk YuA, Gendlin GE, Emelina EI, et al. Consensus statement of Russian experts on the prevention, diagnosis and treatment of cardiotoxicity of anticancer therapy. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(9):4703. (In Russ.) Васюк Ю. А., Гендлин Г. Е., Емелина Е. И. и др. Согласованное мнение Российских экспертов по профилактике, диагностике и лечению сердечно-сосудистой токсичности противоопухолевой терапии. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(9):4703. doi:10.15829/1560-4071-2021-4703.
4. Larsen CM, Mulvagh SL. Cardio-oncology: what you need to know now for clinical practice and echocardiography. *Echo Res Prat*. 2017;4(1):33-41. doi:10.1530/ERP-17-0013.
5. Lyon AR, Dent S, Stanway S, et al. Baseline cardio-vascular risk assessment in cancer patients scheduled to receive cardiotoxic cancer therapies: a position statement and new risk assessment tools from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology in collaboration with the International Cardio-Oncology Society. *European Journal of Heart Failure*. 2020;22(11):1945-60. doi:10.1002/ejhf.1920.
6. Russian Society of Cardiology (RSC). 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4083. (In Russ.) Российское кардиологическое общество (РКО). Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083.

## Приложение 1

Таблица 1

### Алгоритм оценки кардиоонкологического риска [5]

Категория риска сердечно-сосудистой токсичности	Количественное определение риска сердечно-сосудистой токсичности в баллах
<b>А. Оценка риска сердечно-сосудистой токсичности при планировании терапии рака на основе суммы выявленных сердечно-сосудистых факторов риска</b>	
Низкий риск	• отсутствие факторов сердечно-сосудистого риска или 1 фактор умеренного 1-бального риска (M1) — 1 балл
Умеренный риск	• 1 фактор умеренного 2-бального риска (M2) или >1 фактора умеренного 1-бального риска (M1) с общей суммой баллов 2-4
Высокий риск	• ≥1 фактора высокого риска (В) или несколько факторов умеренного риска (М) с общей суммой баллов ≥5 • либо одновременное/последовательное применение химиотерапии антрациклинами и трастузумабом
Очень высокий риск	• ≥1 фактора очень высокого риска (ОВ)
<b>В. Определение абсолютного риска сердечно-сосудистой токсичности на основе консенсуса экспертов [5]</b>	
Низкий риск	<2%
Середина риск	2-9%
Высокий риск	10-19%
Очень высокий риск	≥20%

Примечание: алгоритм предложен группой по изучению кардиоонкологии Ассоциации сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов в сотрудничестве с Международным обществом кардиоонкологов, Eur J Heart Fail. 2020;22:1945-60. M1 — риск умеренный 1 балл, M2 — риск умеренный 2 балла, В — высокий риск, ОВ — очень высокий риск [5].

Для стратификации риска сердечно-сосудистой кардиотоксичности разработаны специальные чек-листы (табл. 2-7).

Таблица 2

### Базовая стратификация сердечно-сосудистого риска перед терапией антрациклинами [5]

Фактор риска	Уровень опасности фактора риска	Уровень доказательности
Имеющиеся ХСН или ДКМП	Очень высокий	В
Предшествующий тяжелый клапанный порок сердца	Высокий	С
Перенесенный ИМ и/или реваскуляризация	Высокий	С
Стабильная стенокардия	Высокий	С
Исходная ФВ ЛЖ <50%	Высокий	В
Исходная ФВ ЛЖ 50-54%	Умеренный (2 балла)	С
Исходно повышенный уровень тропонина	Умеренный (1 балл)	С
Исходно повышенный уровень NT-proBNP или BNP	Умеренный (1 балл)	С
Возраст >80 лет	Высокий	В
Возраст 65-79 лет	Умеренный (2 балла)	В
Артериальная гипертензия	Умеренный (1 балл)	В
Сахарный диабет	Умеренный (1 балл)	С
Хроническая болезнь почек	Умеренный (1 балл)	С
Предшествующее лечение антрациклинами	Высокий	В
Предшествующая лучевая терапия	Высокий	С
Предшествующая химиотерапия терапия без антрациклинов	Умеренный (1 балл)	С
Длительный анамнез табакокурения	Умеренный (1 балл)	С
Ожирение с индексом массы тела >30 кг/м <sup>2</sup>	Умеренный (1 балл)	С

Примечание: **расчет риска кардиотоксичности:**

**низкий риск кардиотоксичности** — отсутствие факторов риска или 1 умеренный 1-бальный фактор риска — 1 балл;



**умеренный риск кардиотоксичности** — 1 фактор умеренного 2-балльного риска или >1 фактора умеренного 1-балльного риска с общей суммой баллов 2-4;  
**высокий риск** — ≥1 фактора высокого риска или несколько факторов умеренного риска с общей суммой баллов ≥5;  
**очень высокий риск кардиотоксичности** — ≥1 фактора очень высокого риска, либо планирование одновременного или последовательного применения химиотерапии антрациклинами и трастузумабом.  
 ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ИМ — инфаркт миокарда, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, BNP — мозговой натрийуретический пептид, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

Таблица 3

Базовая стратификация сердечно-сосудистого риска перед терапией ингибиторами BCR-ABL-тирозинкиназ второго и третьего поколения, применяемых для лечения хронического миелолейкоза [5]

Фактор риска	Уровень фактора риска	Уровень доказательности
Заболевания артериального русла (ИБС, реваскуляризация, стабильная стенокардия, перенесенная транзиторная ишемическая атака, перенесенный инсульт, наличие заболеваний периферических артерий)	Очень высокий	C
Предшествующий или имеющийся артериальный тромбоз, возникший на фоне лечения ИТК	Очень высокий	C
ХСН или левожелудочковая систолическая дисфункция	Высокий	C
Левожелудочковая дисфункция, вызванная BCR-ABL ИТК в анамнезе	Высокий	C
ЛПИ <0,9	Высокий	C
СДЛА ≥35 мм рт.ст. по данным ЭхоКГ	Высокий	C
Исходная ФВ ЛЖ <50%	Высокий	C
Перенесенные ТГВ/ТЭЛА	Умеренный (2 балла)	C
ФП, ТП, тяжелые желудочковые аритмии	Умеренный (2 балла)	C
QTc >480 мс	Высокий	C
450 ≤ QTc <480 мс у мужчин или 460 ≤ QTc <480 мс у женщин	Умеренный (2 балла)	C
Десятилетний риск сердечно-сосудистых заболеваний >20%	Высокий	B
Артериальная гипертензия, сахарный диабет, гиперлипидемия (холестерин липопротеинов невысокой плотности >3,8 ммоль/л)	Умеренный (2 балла)	B
Возраст >75 лет	Высокий	C
Возраст 65-74 лет	Умеренный (2 балла)	B
Возраст ≥60 лет	Умеренный (1 балл)	B
ХБП с СКФ <60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	Умеренный (1 балл)	C
Семейный анамнез тромбофилии	Умеренный (1 балл)	C
Длительный анамнез табакокурения	Высокий	B
Ожирение с индексом массы тела >30 кг/м <sup>2</sup>	Умеренный (1 балл)	C

Примечание: **расчет риска кардиотоксичности:**

**низкий риск кардиотоксичности** — отсутствие факторов риска или 1 умеренный 1-балльный фактор риска — 1 балл;

**умеренный риск кардиотоксичности** — 1 фактор умеренного 2-балльного риска или >1 фактора умеренного 1-балльного риска с общей суммой баллов 2-4;

**высокий риск** — ≥1 фактора высокого риска или несколько факторов умеренного риска с общей суммой баллов ≥5;

**очень высокий риск кардиотоксичности** — ≥1 фактора очень высокого риска, либо планирование одновременного или последовательного применения химиотерапии антрациклинами и трастузумабом.

ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИТК — ингибиторы тирозинкиназ, ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТГВ — тромбоз глубоких вен, ТП — трепетание предсердий, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭхоКГ — эхокардиография.

Таблица 4

Базовая стратификация сердечно-сосудистого риска перед терапией множественной миеломы ингибиторами протеасом и иммуномодуляторами [5]

Фактор риска	Уровень фактора риска	Уровень доказательности
Имеющиеся ХСН или ДКМП	Очень высокий	C
Признаки кардиотоксичности при предшествующем лечении ингибиторами протеасом	Очень высокий	C
ТГВ/ТЭЛА в анамнезе или в настоящее время	Очень высокий	C
Амилоидная кардиомиопатия	Очень высокий	C
Заболевания артериального русла (ИБС, реваскуляризация, стабильная стенокардия, перенесенная транзиторная ишемическая атака, перенесенный инсульт, наличие заболеваний периферических артерий)	Очень высокий	C
Кардиотоксичность при предшествующем лечении иммуномодуляторами	Высокий	B
Исходная ФВ ЛЖ <50%	Высокий	C
Исходная ФВ ЛЖ 50-54%	Умеренный (2 балла)	C
ФП, ТП, тяжелые желудочковые аритмии	Умеренный (2 балла)	C
Гипертрофия левого желудочка сердца >1,2 см	Умеренный (2 балла)	C
Исходно повышенный уровень тропонина	Высокий	C
Исходно повышенный уровень NT-proBNP или BNP	Высокий	B
Возраст >75 лет	Высокий	C
Возраст 65-74 лет	Умеренный (1 балл)	C
Артериальная гипертензия, сахарный диабет, гиперлипидемия (холестерин липопротеинов не высокой плотности >3,8 ммоль/л)	Умеренный (1 балл)	C
ХБП с СКФ <60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	Умеренный (1 балл)	C
Семейный анамнез тромбофилии	Умеренный (1 балл)	C
Лечение антрациклинами в анамнезе	Высокий	C
Лучевая терапия с облучением позвоночника в анамнезе	Умеренный (1 балл)	C
Высокие дозы дексаметазона >160 мг/мес. во время лечения	Умеренный (1 балл)	C
Длительный анамнез табакокурения	Умеренный (1 балл)	C
Ожирение с индексом массы тела >30 кг/м <sup>2</sup>	Умеренный (1 балл)	C

Примечание: расчет риска кардиотоксичности:

**низкий риск кардиотоксичности** — отсутствие факторов риска или 1 умеренный 1-балльный фактор риска — 1 балл;

**умеренный риск кардиотоксичности** — 1 фактор умеренного 2-балльного риска или >1 фактора умеренного 1-балльного риска с общей суммой баллов 2-4;

**высокий риск** — >1 фактора высокого риска или несколько факторов умеренного риска с общей суммой баллов >5;

**очень высокий риск кардиотоксичности** — >1 фактора очень высокого риска, либо планирование одновременного или последовательного применения химиотерапии антрациклинами и трастузумабом.

ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТГВ — тромбоз глубоких вен, ТП — трепетание предсердий, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, BNP — мозговой натрийуретический пептид, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

Таблица 5

Базовая стратификация сердечно-сосудистого риска перед HER2-таргетной терапией рака (трастузумаб, пертузумаб, T-DM1, лапатиниб, нератиниб) [5]

Фактор риска	Уровень фактора риска	Уровень доказательности
Имеющаяся ХСН и/или ДКМП	Очень высокий	C
Предшествующие заболевания: перенесенный ИМ или АКШ, стабильная стенокардия, тяжелый клапанный порок сердца, ФВ ЛЖ <50%	Высокий	B/C
ФВ ЛЖ 50-54%	Умеренный (2 балла)	B
ФП/ТП, желудочковая тахикардия/фибрилляция желудочков	Умеренный (2 балла)	C
Повышенный уровень тропонина или BNP (NT-proBNP)	Умеренный (2 балла)	B/C

Таблица 5. Продолжение

Базовая стратификация сердечно-сосудистого риска перед HER2-таргетной терапией рака (трастузумаб, пертузумаб, Т-DM1, лапатиниб, нератиниб) [5]

Фактор риска	Уровень фактора риска	Уровень доказательности
Возраст >80 лет	Высокий	C
Возраст 65-79 лет	Умеренный (2 балла)	B
Артериальная гипертензия	Умеренный (1 балл)	B
Сахарный диабет с гликированным гемоглобином >7%	Умеренный (1 балл)	C
ХБП с СКФ <60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	Умеренный (1 балл)	C
Режимы, включающие применение антрациклинов перед таргетной HER2 терапией	Умеренный (1 балл)	B
Предшествующая кардиотоксичность, связанная с применением трастузумаба	Очень высокий	C
Предшествующее (отдаленное) применение антрациклинов	Высокий	B
Предшествующая лучевая терапия на средостение или левую половину грудной клетки	Умеренный (2 балла)	C
Длительный анамнез табакокурения	Умеренный (1 балл)	C
Ожирение с индексом массы тела >30 кг/м <sup>2</sup>	Умеренный (1 балл)	C

Примечание: **расчет риска кардиотоксичности:**

**низкий риск кардиотоксичности** — отсутствие факторов риска или 1 умеренный 1-балльный фактор риска — 1 балл;

**умеренный риск кардиотоксичности** — 1 фактор умеренного 2-балльного риска или >1 фактора умеренного 1-балльного риска с общей суммой баллов 2-4;

**высокий риск** — ≥1 фактора высокого риска или несколько факторов умеренного риска с общей суммой баллов ≥5;

**очень высокий риск кардиотоксичности** — ≥1 фактора очень высокого риска, либо планирование одновременного или последовательного применения химиотерапии антрациклинами и трастузумабом.

АКШ — аортокоронарное шунтирование, ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ИМ — инфаркт миокарда, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТП — трепетание предсердий, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, BNP — мозговой натрийуретический пептид, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

Таблица 6

Базовая стратификация сердечно-сосудистого риска перед применением ингибиторов факторов роста эндотелия сосудов (VEGF) [5]

Фактор риска	Уровень фактора риска	Уровень доказательности
Имеющаяся ХСН и/или ДКМП	Очень высокий	C
ИБС, ЧКВ, АКШ, стабильная стенокардия, транзиторная ишемия головного мозга, инсульт в анамнезе	Очень высокий	C
ТГВ/ТЭЛА в анамнезе	Высокий	C
ФВ ЛЖ <50%	Высокий	C
ФВ ЛЖ 50-54%	Умеренный (2 балла)	C
Интервал QT >480 мс	Высокий	C
Интервал QT 450-480 мс (для мужчин), 460-480 мс (для женщин)	Умеренный (2 балла)	C
ФП/ТП, желудочковая тахикардия/фибрилляция желудочков	Умеренный (2 балла)	C
Повышенный уровень тропонина или BNP (NT-proBNP)	Умеренный (1 балл)	C
Возраст ≥75 лет	Высокий	C
Возраст 65-74 лет	Умеренный (1 балл)	C
Артериальная гипертензия	Высокий	C
Сахарный диабет с гликированным гемоглобином >7%	Умеренный (1 балл)	C
Гиперлипидемия уровень холестерина невысокой плотности >3,8 ммоль/л	Умеренный (1 балл)	C
ХБП с СКФ <60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	Умеренный (1 балл)	C
Протеинурия	Умеренный (1 балл)	C
Предшествующая кардиотоксичность, связанная с применением антрациклинов	Высокий	C



Таблица 6. Продолжение

Базовая стратификация сердечно-сосудистого риска перед применением ингибиторов факторов роста эндотелия сосудов (VEGF) [5]

Фактор риска	Уровень фактора риска	Уровень доказательности
Предшествующая лучевая терапия на грудную клетку и/или средостение	Умеренный (1 балл)	C
Длительный анамнез табакокурения	Умеренный (1 балл)	C
Ожирение с индексом массы тела $>30 \text{ кг/м}^2$	Умеренный (1 балл)	C

Примечание: расчет риска кардиотоксичности:

**низкий риск кардиотоксичности** — отсутствие факторов риска или 1 умеренный 1-балльный фактор риска — 1 балл;

**умеренный риск кардиотоксичности** — 1 фактор умеренного 2-балльного риска или  $>1$  фактора умеренного 1-балльного риска с общей суммой баллов 2-4;

**высокий риск** —  $\geq 1$  фактора высокого риска или несколько факторов умеренного риска с общей суммой баллов  $\geq 5$ ;

**очень высокий риск кардиотоксичности** —  $\geq 1$  фактора очень высокого риска, либо планирование одновременного или последовательного применения химиотерапии антрациклинами и трастузумабом.

АКШ — аортокоронарное шунтирование, ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТГВ — тромбоз глубоких вен, ТП — трепетание предсердий, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, BNP — мозговой натрийуретический пептид, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

Таблица 7

Базовая стратификация сердечно-сосудистого риска перед применением комбинации ингибиторов BRAF и MEK (дабрафениб + траметиниб, вемурафениб + кобиметиниб, энкорафениб + биниметиниб) [5]

Фактор риска	Уровень фактора риска	Уровень доказательности
Имеющаяся ХСН и/или ДКМП	Очень высокий	C
ИМ и/или АКШ в анамнезе	Высокий	C
Стабильная стенокардия	Высокий	C
Тяжелый клапанный порок сердца	Высокий	C
ФВ ЛЖ 50-54%	Умеренный (2 балла)	C
ФП/ТП, желудочковая тахикардия/фибрилляция желудочков	Умеренный (1 балл)	C
Повышенный уровень тропонина или BNP (NT-proBNP)	Умеренный (2 балла)	C
Возраст $\geq 65$ лет	Умеренный (1 балл)	C
Артериальная гипертензия $>140/90 \text{ мм рт.ст.}$	Умеренный (2 балла)	C
Сахарный диабет с гликированным гемоглобином $>7\%$	Умеренный (1 балл)	C
ХБП с СКФ $<60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$	Умеренный (1 балл)	C
Предшествующая кардиотоксичность, связанная с применением антрациклинов при лечении другой опухоли	Высокий	C
Предшествующая лучевая терапия на грудную клетку и/или средостение	Умеренный (2 балла)	C
Длительный анамнез табакокурения	Умеренный (1 балл)	C
Ожирение с индексом массы тела $>30 \text{ кг/м}^2$	Умеренный (1 балл)	C

Примечание: расчет риска кардиотоксичности:

**низкий риск кардиотоксичности** — отсутствие факторов риска или 1 умеренный 1-балльный фактор риска — 1 балл;

**умеренный риск кардиотоксичности** — 1 фактор умеренного 2-балльного риска или  $>1$  фактора умеренного 1-балльного риска с общей суммой баллов 2-4;

**высокий риск** —  $\geq 1$  фактора высокого риска или несколько факторов умеренного риска с общей суммой баллов  $\geq 5$ ;

**очень высокий риск кардиотоксичности** —  $\geq 1$  фактора очень высокого риска, либо планирование одновременного или последовательного применения химиотерапии антрациклинами и трастузумабом.

АКШ — аортокоронарное шунтирование, ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ИМ — инфаркт миокарда, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТП — трепетание предсердий, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, BNP — мозговой натрийуретический пептид, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.