

Методическое письмо для кардиологов учреждений онкологического профиля по 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. Методическое письмо для кардиологов учреждений онкологического профиля по профилактике сердечно-сосудистых осложнений противоопухолевой терапии. Междисциплинарный совет по кардиоонкологии, Российское кардиологическое общество. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(7):3685. doi:10.15829/1728-8800-2023-3685. EDN UOQBUG



Guidance letter for cardiologists of oncology institutions on the 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. Guidance letter for cardiologists of oncology institutions on the prevention of cardiovascular complications of anticancer therapy. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(7):3685. doi:10.15829/1728-8800-2023-3685. EDN UOQBUG

ЗНО — злокачественные новообразования, 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 смертности из-за различных побочных эффектов химиотерапевтического лечения, таргетной и лучевой терапии. Сердечно-сосудистые осложнения (ССО) являются наиболее частым следствием химио- и лучевой терапии злокачественных новообразований (ЗНО) и основной причиной преждевременной смертности онкологических больных, не связанной непосредственно с ЗНО.

В настоящее время кардиотоксичность, возникающая у онкологических пациентов, является чрезвычайно актуальной проблемой, поскольку количество таких больных во всем мире неуклонно растет, а активная противоопухолевая терапия, в т.ч. новыми, весьма агрессивными препаратами, сопряжена с увеличением и без того высокого риска различных ССО. Во многих современных клинических рекомендациях кардиотоксичность противоопухолевых препаратов трактуется как одна из причин хронической сердечной недостаточности (ХСН), а борьба с ней — как один из способов профилактики последней [1, 2]. Именно поэтому кардиоонкология все чаще оказывается в центре внимания зарубежных и отечественных ученых, однако многие аспекты этой важной междисциплинарной проблемы до настоящего времени остаются малоизученными, например, специалисты до сих пор неспособны точно

предсказать долгосрочные последствия химиотерапевтического лечения рака и развитие связанных с этим лечением ССО. Ранняя их диагностика нередко приводит к предотвращению развития неблагоприятных событий, но в то же время гипердиагностика кардиотоксичности сопровождается неуместным прерыванием жизненно важного для пациента лечения рака ЗНО. В этой связи своевременное выявление, первичная и вторичная профилактика кардиотоксического действия противоопухолевых препаратов является важным условием улучшения прогноза у онкологических больных. При этом раннее выявление субклинической дисфункции миокарда имеет решающее значение для профилактики наиболее грозного ССО химиотерапии — ХСН [1, 3].

Определение риска кардиотоксичности противоопухолевой терапии

Риск развития кардиотоксичности в процессе и после химио-, таргетной и иммунной терапии зависит от объема противоопухолевого лечения, клинико-функционального состояния пациента, наличия у него факторов сердечно-сосудистого риска и сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний. Повторное определение риска кардиотоксичности проводится при изменении течения основного заболевания (ухудшение, улучшение), возникновении новых сопутствующих заболеваний и/или новых клинико-инструментальных либо лабораторных признаков кардиотоксичности, а также при воз-



Рис. 1 Ведение кардиоонкологических пациентов до, во время и после противоопухолевой терапии (адаптировано из [3]).

Примечание: СС — сердечно-сосудистый, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — фактор риска, ЭхоКГ — эхокардиография. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

никновении потребности в изменении противоопухолевой терапии. Кратность и объем исследований для повторного определения потенциального риска кардиотоксичности зависит от степени этого риска, определенного до начала химиотерапии (рисунок 1).

Выраженность токсичности противоопухолевой терапии определяется: типом химиопрепарата; его дозой, введенной во время каждого курса лечения, и кумулятивной дозой; режимом и способом его введения; комбинацией с другими кардиотоксичными химиопрепаратами и/или с лучевой терапией; предшествующей лучевой терапией на органы средостения.

Факторы риска развития кардиотоксичности

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 гипертензия, 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, ХСН, заболевания мио- и перикарда, пороки сердца, цереброваскулярные заболевания и др.), наличие опухоли, близко расположенной к сердцу, женский пол [4]. Причем выраженность риска развития кардиотоксичности может быть рассчитана в баллах [5] или в процентах [6] и зависит от степени токсичности химиопрепарата и наличия у пациента сопутствующей сердечно-сосудистой патологии. Для стратификации риска разработаны специальные чек-листы (см. Приложение 1).

Мониторинг пациентов во время и после противоопухолевой терапии

После определения потенциального риска кардиотоксичности противоопухолевой терапии для выявления ее субклинических проявлений пациентам требуется последующее тщательное наблюдение и комплексное клинично-инструментальное и лабораторное обследование в динамике (таблица 1), на протяжении всего лечения и после его окончания.

Кратность контрольных визитов и объем инструментально-лабораторного обследования, а также длительность мониторинга находятся в прямой зависимости от степени риска кардиотоксичности, определенного до начала химиотерапии (рисунок 1).

При интерпретации полученных результатов инструментально-лабораторного обследования сни-

жение глобальной продольной деформации левого желудочка на 15% и более 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 дисфункции миокарда левого желудочка. При этом необходимо предусмотреть возможность модификации противоопухолевой терапии с целью снижения ее кардиотоксичности и приступить к проведению вторичной медикаментозной профилактики ХСН по общепринятому алгоритму [7] (см. Приложение 3).

Таким образом, неотъемлемой частью профилактических мероприятий химиотерапевтической кардиотоксичности является заблаговременная коррекция модифицируемых факторов сердечно-сосудистого риска и лечение у больного сопутствующих кардиологических заболеваний согласно общепринятым рекомендациям, а также изменение схемы противоопухолевого лечения с целью снижения ее потенциальной кардиотоксичности и использование кардиопротективных препаратов. При назначении противоопухолевой терапии, которая может вызвать кардиотоксичность, необходимо учитывать ее риск, особенно у пациентов, которые априори считаются подверженными очень высокому или высокому риску химиотерапевтического повреждения миокарда. Таким пациентам проведение медикаментозной профилактики и лечения субклинических проявлений ХСН следует проводить с учетом их демографических и клинично-анамнестических особенностей, а также выраженности потенциальной кардиотоксичности выбранного для лечения химиотерапевтического агента. 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 кардиолога, онколога, химиотерапевта, радиотерапевта и специалиста по визуализирующим технологиям.

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

Литература/References

1. 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.
2. 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.
3. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). European Heart Journal. 2022;43(41):4229-361. doi:10.1093/eurheartj/ehac244.
4. 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.
5. 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.
6. Lyon AR, Dent S, Stanway S, et al. Baseline cardiovascular 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/ehf.1920.
7. 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

Категория риска сердечно-сосудистой токсичности	Количественное определение риска сердечно-сосудистой токсичности в баллах
А. Оценка риска сердечно-сосудистой токсичности при планировании терапии рака на основе суммы выявленных сердечно-сосудистых факторов риска	
Низкий риск	• отсутствие факторов сердечно-сосудистого риска или 1 фактор умеренного 1-балльного риска (M1) — 1 балл
Умеренный риск	• один фактор умеренного 2-балльного риска (M2) или >1 фактора умеренного 1-балльного 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)
В. Определение абсолютного риска сердечно-сосудистой токсичности на основе консенсуса экспертов [5]	
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 [6].

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

Таблица 2

Базовая стратификация сердечно-сосудистого риска перед терапией антрациклинами [6]

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

Таблица 2. Продолжение

Базовая стратификация сердечно-сосудистого риска перед терапией антрациклинами [6]

Фактор риска	Уровень опасности фактора риска	Уровень доказательности
Исходная ФВ ЛЖ 50-54%	Умеренный (2 балла)	C
Исходно повышенный уровень тропонина	Умеренный (1 балл)	C
Исходно повышенный уровень NT-proBNP или BNP	Умеренный (1 балл)	C
Возраст >80 лет	Высокий	B
Возраст 65-79 лет	Умеренный (2 балла)	B
Артериальная гипертензия	Умеренный (1 балл)	B
Сахарный диабет	Умеренный (1 балл)	C
Хроническая болезнь почек	Умеренный (1 балл)	C
Предшествующее лечение антрациклинами	Высокий	B
Предшествующая лучевая терапия	Высокий	C
Предшествующая химиотерапия терапия без антрациклинов	Умеренный (1 балл)	C
Длительный анамнез табакокурения	Умеренный (1 балл)	C
Ожирение с индексом массы тела >30 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 — >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 [6]

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/ГЭЛА	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 низкой 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

Таблица 3. Продолжение

Базовая стратификация сердечно-сосудистого риска перед терапией ингибиторами BCR-ABL-тирозинкиназ второго и третьего поколения, применяемых для лечения хронического миелолейкоза [6]

Фактор риска	Уровень фактора риска	Уровень доказательности
ХБП с СКФ <60 мл/мин/1,73 м ²	Умеренный (1 балл)	C
Семейный анамнез тромбофилии	Умеренный (1 балл)	C
Длительный анамнез табакокурения	Высокий	B
Ожирение с индексом массы тела >30 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 — ≥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 [6]

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 ²	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

Таблица 4. Продолжение

Базовая стратификация сердечно-сосудистого риска перед терапией множественной миеломы ингибиторами протеасом и иммуномодуляторами [6]

Фактор риска	Уровень фактора риска	Уровень доказательности
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 ²	Умеренный (1 балл)	C

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-бального риска или >1 фактора умеренного 1-бального 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) [6]

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
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 ²	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 ²	Умеренный (1 балл)	C

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-бального риска или >1 фактора умеренного 1-бального 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) [6]

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 ²	Умеренный (1 балл)	C
Протеинурия	Умеренный (1 балл)	C
Предшествующая кардиотоксичность, связанная с применением антрациклинов	Высокий	C
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 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 — ≥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, 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) [6]

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 ≥65 лет	Умеренный (1 балл)	C

Таблица 7. Продолжение

Базовая стратификация сердечно-сосудистого риска перед применением комбинации ингибиторов BRAF и MEK (дабрафениб + траметиниб, вемурафениб + кобиметиниб, энкорафениб + биниметиниб) [6]

Фактор риска	Уровень фактора риска	Уровень доказательности
Артериальная гипертензия >140/90 мм рт.ст.	Умеренный (2 балла)	C
Сахарный диабет с гликированным гемоглобином >7%	Умеренный (1 балл)	C
ХБП с СКФ <60 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 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 — ≥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.

Приложение 2

Ведение больных с риском кардиотоксичности, получающих противоопухолевую терапию (адаптировано из [1])



Примечание: ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, BNP — мозговой натрийуретический пептид.

Приложение 3

Таблица 8

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 за 7-10 дней до начала противоопухолевой терапии . При стабильном состоянии титровать до рекомендованных доз, а при невозможности — до максимально переносимых.
Высокий риск	Начать прием иАПФ, либо сартанов, карведилола или статинов. При стабильном состоянии титровать до рекомендованных доз, а при невозможности — до максимально переносимых.
Умеренный риск	Оценить и сопоставить риск и пользу медикаментозной профилактики монотерапии любым из вышеперечисленных кардиопротекторов.
Низкий риск	Только клинично-инструментальный мониторинг.

Примечание: адаптировано из: [5]. иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

Приложение 4

Таблица 9

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: [5]. ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография.