

Оптимизация диагностики сердечно-сосудистых нежелательных явлений у пациентов с неходжкинскими лимфомами

Гиматдинова Г.Р.¹, Данилова О.Е.¹, Рубаненко О.А.¹, Концевая А.В.³, Давыдкин И.Л.¹, Цыренов Д.Д.²

¹ФГБОУ ВО "Самарский государственный медицинский университет" Минздрава России. Самара, Россия; ²ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина" Минздрава России. Москва, Россия; ³ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Поиск оптимальной комбинации маркеров кардиоваскулярной токсичности (КВТ) для последующей оптимизации диагностики сердечно-сосудистых нежелательных явлений у пациентов с неходжкинскими лимфомами.

Материал и методы. Проведено проспективное исследование по мониторингу сердечно-сосудистых нежелательных явлений у пациентов, пролеченных по схеме R-CHOP. Включенные 116 пациентов были разделены на основную группу — 58 больных, средний возраст 55,4±12,4 лет, 25 (43,1%) мужчин, и контрольную — 58 человек, средний возраст 54,9±11,4 лет, 32 (55,1%) мужчины. Разделение больных на подгруппы осуществлялось с учетом наличия или отсутствия КВТ: А1 и В1 — с ней: А1 — 21 пациент, 55,9±11,17 лет, мужчин 15 (71,4%); В1 — 10 пациентов, 56,75±9,11 лет, мужчин 6 (60%); А2 — 37 больных, 55,16±13,12 лет, мужчин 13 (35,1%); В2 — 48 больных, средний возраст 54,24±12,18 лет, мужчин n=28 (58,3%).

Результаты. КВТ чаще встречалась у мужчин ($p=0,039$, $p_{A1-A2}=0,008$, $p_{A2-B2}=0,031$) и курящих пациентов ($p=0,026$, $p_{A1-A2}=0,04$, $p_{A2-B2}=0,046$, $p_{A2-B1}=0,004$). Уровень N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) значимо увеличивался с 86,50 (68,50;113,50) до 150,50 (71,00;372,50) пг/мл ($p=0,023$, $p_{V2-V3}=0,026$) у целевой группы больных. Среди пациентов с КВТ регистрировался более длительный QTc, а также отмечен более низкий уровень глобальной продольной систолической деформации (GLS LV) ($p=0,008$ визит 2, $p=0,003$ визит 3).

Заключение. Разработанная авторами математическая модель, основанная на лабораторно-инструментальных показателях и позволяющая оптимизировать диагностику КВТ, предложена к применению в условиях реальной клинической практики.

Ключевые слова: нежелательные явления, кардиотоксичность, сердечная токсичность, неходжкинская лимфома, лимфомы.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 21/07-2025

Рецензия получена 29/08-2025

Принята к публикации 19/11-2025



Для цитирования: Гиматдинова Г.Р., Данилова О.Е., Рубаненко О.А., Концевая А.В., Давыдкин И.Л., Цыренов Д.Д. Оптимизация диагностики сердечно-сосудистых нежелательных явлений у пациентов с неходжкинскими лимфомами. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2026;25(3):4514. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4514. EDN: OQHFPV

Optimization of the diagnosis of cardiovascular adverse events in patients with non-Hodgkin lymphomas

Gimatdinova G. R.¹, Danilova O. E.¹, Rubanenko O. A.¹, Kontsevaya A. V.³, Davydkin I. L.¹, Tsyrenov D. D.²

¹Samara State Medical University. Samara, Russia; ²Blokhin National Medical Research Center of Oncology. Moscow, Russia; ³National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

Aim. To identify the optimal combination of cardiovascular toxicity (CVT) markers for subsequent optimization of the diagnosis of cardiovascular adverse events in patients with non-Hodgkin lymphomas.

Material and methods. This prospective study was conducted to monitor cardiovascular adverse events in patients treated with the

R-CHOP regimen. A total of 116 patients were divided into main ($n=58$, mean age 55,4±12,4 years, 25 (43,1%) men) and control groups ($n=58$, mean age 54,9±11,4 years, 32 (55,1%) men). Division of patients into subgroups was carried out taking into account CVT: A1 and B1 — with CVT: A1 — 21 patients, 55,9±11,17 years, 15 men (71,4%);

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: g.r.gimatdinova@samsmu.ru

[Гиматдинова Г.Р. — к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии с курсами гематологии и трансфузиологии, врач гематолог, ORCID: 0000-0002-7133-1689, Данилова О.Е. — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсами гематологии и трансфузиологии, врач гематолог, ORCID: 0000-0002-4322-0447, Рубаненко О.А. — д.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсами гематологии и трансфузиологии, зав. Центром доказательной медицины и биостатистики, ORCID: 0000-0001-9351-6177, Концевая А.В. — д.м.н., профессор, зам. директора по научной и аналитической работе, ORCID: 0000-0003-2062-1536, Давыдкин И.Л. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой и клиникой госпитальной терапии с курсами гематологии и трансфузиологии, директор НИИ гематологии, проректор по научной работе, ORCID: 0000-0003-0645-7645, Цыренов Д.Д. — к.х.н., врач кардиолог, зав. отделением функциональной диагностики, ORCID: 0000-0002-1723-0780].

Адреса организаций авторов: ФГБОУ ВО "Самарский государственный медицинский университет" Минздрава России, ул. Чапаевская, д. 89, Самара, 443099, Россия; ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина" Минздрава России, ул. Каширское шоссе, д. 24, Москва, 115522, Россия; ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России, Петроверигский переулок, д. 10, стр. 3, Москва, 101990, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Samara State Medical University, Chapaevskaya str., 89, Samara, 443099, Russia; Blokhin National Research Medical Center of Oncology, Kashirskoe Shosse, 24, Moscow, 115522, Russia; National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Petroverigskiy Lane, 10, bld. 3, Moscow, 101990, Russia.

B1 — 10 patients, 56,75±9,11 years, 6 men (60%); A2 — 37 patients, 55,16±13,12 years, 13 men (35,1%); B2 — 48 patients, mean age 54,24±12,18 years, men n=28 (58,3%).

Results. CVT was more common in men ($p=0,039$, $p_{A1-A2}=0,008$, $p_{A2-B2}=0,031$) and smokers ($p=0,026$, $p_{A1-A2}=0,04$, $p_{A2-B2}=0,046$, $p_{A2-B1}=0,004$). The level of N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) significantly increased from 86,50 (68,50;113,50) to 150,50 (71,00;372,50) pg/ml ($p=0,023$, $p_{v2-v3}=0,026$) in the target group of patients. Among patients with CVT, a longer QTc was recorded, as well as a lower level of global longitudinal systolic strain ($p=0,008$, Visit 2, $p=0,003$, Visit 3).

Conclusion. The mathematical model developed by the authors, based on paraclinical parameters and allowing for CVT diagnosis optimization, is proposed for use in real-world practice.

Keywords: adverse events, cardiotoxicity, non-Hodgkin lymphoma, lymphomas.

Relationships and Activities: none.

Gimatdinova G. R.* ORCID: 0000-0002-7133-1689, Danilova O. E. ORCID: 0000-0002-4322-0447, Rubanenko O. A. ORCID: 0000-0001-9351-6177, Kontsevaya A. V. ORCID: 0000-0003-2062-1536, Davydkin I. L. ORCID: 0000-0003-0645-7645, Tsyrenov D. D. ORCID: 0000-0002-1723-0780.

*Corresponding author:
g.r.gimatdinova@samsmu.ru

Received: 21/07-2025

Revision Received: 29/08-2025

Accepted: 19/11-2025

For citation: Gimatdinova G. R., Danilova O. E., Rubanenko O. A., Kontsevaya A. V., Davydkin I. L., Tsyrenov D. D. Optimization of the diagnosis of cardiovascular adverse events in patients with non-Hodgkin lymphomas. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2026;25(3):4514. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4514. EDN: OQHPPFV

АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, ДИ — доверительный интервал, КВТ — кардиоваскулярная токсичность, ЛЖ — левый желудочек, НХЛ — неходжкинская лимфома, ПЭТ/КТ — позитронно-эмиссионная томография сочетанная с компьютерной томографией, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТТЭ — трансторакальная эхокардиография, ФВ — фракция выброса, ХС — холестерин, ЭКГ — электрокардиограмма, АИС — информационный критерий Акаике, AUC — Area Under The ROC Curve (площадь под ROC-кривой), GLS LV — global longitudinal strain of left ventricle (глобальная продольная систолическая деформация левого желудочка), NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, OR — odds ratio (отношение шансов), QTc — скорректированный интервал QT, 18-ФДГ — 18-фтордезоксиглюкоза.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Кардиоваскулярная токсичность (КВТ) ассоциирована с применением противоопухолевых лекарственных агентов.
- Мониторинг КВТ путем анализа фракции выброса левого желудочка и стандартных кардиоферментов нередко демонстрирует ложноотрицательные результаты.

Что добавляют результаты исследования?

- Добавление к стандартному протоколу трансторакальной эхокардиографии методики "Speckle tracking" позволяет выявлять пациентов с КВТ на субклиническом этапе.
- Комплексный анализ лабораторно-инструментальных маркеров с применением математических моделей позволяет с большей точностью выявлять КВТ.

Key messages

What is already known about the subject?

- Cardiovascular toxicity (CVT) is associated with the use of anti-cancer drugs.
- Monitoring CVT by analyzing the left ventricular ejection fraction and standard cardiac enzymes often yields false-negative results.

What might this study add?

- The addition of the "Speckle tracking" technique to the standard transthoracic echocardiography protocol allows for the identification of patients with CVT at the subclinical stage.
- A comprehensive analysis of laboratory and instrumental markers using mathematical models allows for more accurate detection of CVT.

Введение

Онкологические и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей причиной преждевременной смертности и инвалидизации населения в Российской Федерации [1]. У людей, перенесших онкологическое заболевание, вероятность развития ишемической болезни сердца в 1,3-3,6 раза выше, а вероятность развития факторов риска атеросклероза выше в 1,7-18,5 раза [2]. Контроль ССЗ до и во время противоопухолевого лечения имеет важное значение для снижения вероятности развития заболевания и риска смерти у онкологических больных. Современные рекомендации под-

черкивают необходимость формирования мультидисциплинарных кардиоонкологических команд, включающих онкологов, кардиологов, радиологов, лаборантов и специалистов по реабилитации. Кардиоонкология изучает молекулярные механизмы реализации кардиоваскулярной токсичности (КВТ), факторы ее возникновения, способы профилактики или лечения нежелательных явлений [3, 4]. В настоящий момент, согласно литературным данным, обсуждается КВТ, возникающая на фоне терапии солидных опухолей, а также онкогематологических новообразований. Пациентам, которым показано пройти потенциально токсичную

терапию, оцениваются сердечно-сосудистые риски, а также проводится предварительная визуализация сердца. В свою очередь, факторы риска КВТ представляют собой совокупность внутренних и внешних условий, способных повышать вероятность повреждения сердечной мышцы под воздействием различных агентов — фармакологических, химических или биологических. Четкие критерии риска возникновения КВТ в данном ключе играют важную роль в вопросах профилактики, ранней диагностики и персонализированном подходе к терапии [5].

В качестве способа диагностики и мониторинга осложнений кардиоонкологами рекомендуется анализ лабораторных, инструментальных, а также генетических маркеров КВТ. Широко распространенными инструментальными методами диагностики принято считать стандартную электрокардиографию (ЭКГ), трансторакальную эхокардиографию (ТТЭ) с прицельным анализом фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ); альтернативными методами исследования могут служить магнитно-резонансная томография, а также радионуклидное сканирование [6–8]. Среди лабораторных маркеров, достоверно выявляющих КВТ, принято считать изменения уровня ряда кардиоферментов, а также N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP). Кроме того, активно изучаются прогностические возможности малых некодирующих молекул рибонуклеиновой кислоты (микроРНК), циркулирующих эндотелиальных клеток, провоспалительных цитокинов (интерлейкин-6, фактор некроза опухоли-альфа и др.), маркеров окислительного стресса, генетических полиморфизмов, которые могут выявлять изменения задолго до клинических проявлений [9].

Перспективным направлением является также применение искусственного интеллекта и/или машинного обучения для прогнозирования КВТ на основе интеграции клинико-демографических, лабораторно-инструментальных, генетических данных. Такие модели могут повысить точность ранней диагностики и позволить персонализировать стратегию мониторинга и профилактики у каждого пациента. В работе Nguyen QTN, et al. (2024) зафиксировано, что модели, основанные на интеграции демографических данных, сопутствующих заболеваний, лекарств и лабораторных показателей, могут с высокой точностью прогнозировать риск развития КВТ у онкологических больных [10]. В рамках настоящей работы исследование КВТ осуществлялось без привлечения методов искусственного интеллекта в силу стремления к обеспечению максимальной интерпретируемости, прозрачности и воспроизводимости полученных результатов. В совокупности все эти меры направлены на достижение главной цели кардиоонкологии — продление

жизни онкологических пациентов, а также обеспечение её высокого качества за счёт минимизации сердечно-сосудистых осложнений.

Цель исследования — поиск оптимальной комбинации маркеров КВТ для последующей оптимизации диагностики сердечно-сосудистых нежелательных явлений у пациентов с неходжкинскими лимфомами (НХЛ).

Материал и методы

В настоящем исследовании представлена часть данных клинической апробации "Метод раннего выявления кардиотоксичности у больных с индолентными неходжкинскими лимфомами", одобренной к реализации Министерством здравоохранения Российской Федерации в 2021г (одобрено к реализации 07.12.2021, не предполагает наличие локального этического комитета, https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/055/619/original/2021-1-3_Самарский_ГМУ.pdf?1618992792). Все больные, включенные в настоящую работу, подписали информированное добровольное согласие. Отобраны результаты исследования пациентов с индолентными НХЛ, обследованных на базе Самарского медицинского университета с января 2022г по январь 2024г. Всем включенным пациентам проведено 6 курсов иммунохимиотерапии по схеме R-СНОР (Ритуксимаб в дозе 375 мг/м² поверхности тела в/в в 1-й день цикла; Циклофосфамид 750 мг/м² в/в в 1-й день; Доксорубин 50 мг/м² в/в в 1-й день; Винкристин 1,4 мг/м² (максимально 2 мг) в/в в 1-й день; Преднизолон 100 мг перорально с 1-го по 5-й день цикла; лечение возобновляется на 22-й день цикла)^{1,2}. Запланированы три визита оценки полученных данных: до лечения, после 3 и после 6 курсов. Критерии включения: подтвержденный диагноз с показаниями к лечению, возраст >18 лет, отсутствие отягощенного сердечно-сосудистого анамнеза. Критерии не включения: беременные женщины, пациенты с отягощенным сердечно-сосудистым анамнезом (включая различные варианты ишемической болезни сердца, артериальную гипертензию, признаки сердечной недостаточности и др.), терапия любыми потенциально кардиотоксическими соединениями. Критерии исключения: появление на лечение реакции гиперчувствительности и/или лекарственной токсичности 3–4 ст.

Было отобрано 116 человек, которых разделили на 2 группы сравнения методом непрозрачных запечатанных конвертов. В основную группу (А) вошли 58 больных, средний возраст 55,4±12,4 лет, мужчин n=25 (43,1%); в контрольную (В) — 58 пациентов, средний возраст 54,9±11,4 лет, мужчин n=32 (55,1%). Основная группа

¹ Ассоциация онкологов России, Национальное гематологическое общество, Российское общество онкогематологов. Клинические рекомендации "Лимфома маргинальной зоны". Год утверждения: 2023. ID: 137_2. https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/137_2.

² Ассоциация онкологов России, Национальное общество детских гематологов, онкологов, Российское общество онкогематологов, Ассоциация содействия развитию гематологии, трансфузиологии и трансплантации костного мозга "Национальное гематологическое общество". Клинические рекомендации "Фолликулярная лимфома". Год утверждения: 2024. ID: 151_2. https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/151_2.

Таблица 1

Характеристика обследованных пациентов

Показатель	Группа А, n=58	Группа В, n=58	p
Возраст, лет, M±SD	55,4±12,4	54,9±11,4	0,877
ИМТ, кг/м ² , Me (Q25;Q75)	22,1 (20,1;24,7)	21,8 (19,8;24,4)	0,566
Пол, м/ж, n (%)	25 (43,1)/33 (56,8)	32 (55,1)/26 (44,8)	0,353
САД, мм рт.ст., M±SD	114,0±8	116,0±6	0,840
ДАД, мм рт.ст., M±SD	73,0±4	79,0±3	0,879
Курение, n (%)	18 (31,0)	28 (48,3)	0,058
SCORE, n (%)			
Низкий	56 (96,5)	55 (94,8)	1,000
Умеренный	2 (3,5)	3 (5,2)	1,000
Высокий	0	0	—
Очень высокий	0	0	—
Риск развития КБТ, n (%)			
Низкий	57 (98,2)	58 (100)	1,000
Умеренный	1 (1,8)	0	1,000
Высокий	0	0	—
Очень высокий	0	0	—
Сопутствующие заболевания, n (%)			
Холецистит	3 (5,2)	1 (1,7)	0,611
ХАГ	2 (3,4)	4 (6,9)	0,676
Хроническая герпетическая инфекция	14 (24,1)	17 (29,3)	0,675
Подагра	2 (3,4)	1 (1,7)	1,000
Коксартроз	1 (1,7)	0	1,000

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, КБТ — кардиоваскулярная токсичность, ХАГ — хронический аутоиммунный тиреоидит, SCORE — Systematic Coronary Risk Evaluation (шкала оценки 10-летнего риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний).

больных была обследована по расширенному диагностическому протоколу (Speckle tracking-ТТЭ, анализ лабораторных маркеров, исследование поглощающей способности кардиомиоцитов по данным сочетанной позитронно-эмиссионной томографии с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) с 18-фтордезоксиглюкозой (18-ФДГ)). Для пациентов контрольной группы был предусмотрен стандартный кардиомониторинг — 3D ТТЭ, регистрация ЭКГ, анализ ряда лабораторных показателей.

На втором этапе выполнено дополнительное распределение больных на подгруппы с учетом наличия (A1 и B1) или отсутствия КБТ (A2 и B2). Критериями разделения были приняты: снижение показателя ФВ ЛЖ >10% от исходного уровня или в абсолютном выражении <53% и/или снижение глобальной продольной систолической деформации левого желудочка (global longitudinal strain of left ventricle, GLS LV) >12% от исходного уровня; появление симптомов хронической сердечной недостаточности; гипертоническая болезнь, которая не поддается немедикаментозной терапии; легочная гипертензия; тромбозы различной локализации; поражения перикарда и клапанного аппарата; аритмии [11].

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ SPSS 26 версия (USA). Количественные переменные представлены в виде среднеарифметического и стандартного отклонения (M±SD), медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q25;Q75) при распределении, отличном от нормального, качественные показатели — в виде абсолютного числа пациентов и доли — n (%). Для сравнительного анализа двух

несвязанных совокупностей использовался t-критерий Стьюдента при нормальном распределении признака, критерий U Манна-Уитни — для признаков с распределением, отличным от нормального. Оценка значимости различий качественных переменных проводилась с помощью таблиц сопряженности. Различия считали статистически значимыми при p<0,05.

Для построения многофакторной модели применялась логистическая регрессия. Приведены коэффициенты регрессионного уравнения, их 95% доверительный интервал (ДИ), статистическая значимость, отношения шансов (odds ratio, OR) с указанием 95% ДИ. Для оценки предсказательной способности модели рассчитывался тест отношения правдоподобия (LR) и коэффициент детерминации Найджелкерка. Валидация модели проводилась методом кросс-валидации по 5 фолдам (fold — часть исходной выборки). Проводился ROC-анализ с расчетом показателя AUC (Area Under Curve, площадь под ROC-кривой). На обучающем множестве указанные параметры приведены с указанием 95% ДИ. Сравнение моделей проводилось тестом Вуонга, в качестве меры неопределенности рассчитывался информационный критерий Акаике (AIC).

Результаты

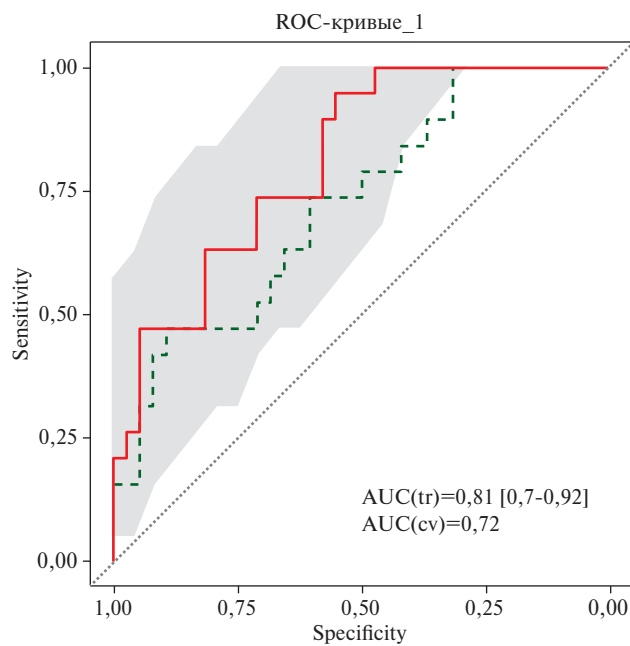
На старте исследования больные были сопоставимы по ряду ключевых параметров (таблица 1). При распределении пациентов в ходе исследования подгруппу A1 составили 21 больной, средний

Таблица 2

Характеристики включенных пациентов по подгруппам

Показатель	Группа А, n=58		Группа В, n=58		p
	A1, n=21	A2, n=37	B1, n=10	B2, n=48	
Возраст, лет, M±SD	55,90±11,17	55,16±13,12	56,75±9,11	54,24±12,18	0,877
ИМТ, кг/м ² , Me (Q25;Q75)	24,4 (22,1;27,8)	21,1 (19,9;22,3)	23,1 (20,9;23,5)	21,6 (19,7;22,8)	0,566
Пол, м/ж, n (%)	15 (71,4)/6 (28,6)	13 (35,1)/24 (64,9)	6 (60,0)/4 (40,0)	28 (58,3)/20 (41,7)	0,039 p _{A1-A2} =0,008 p _{A2-B2} =0,031
САД, мм рт.ст., M±SD	138±11	122±6	134±7	121±4	0,059
ДАД, мм рт.ст., M±SD	87±7	79±4	82±3	81±4	0,072
Курение, n (%)	10 (47,6)	8 (21,6)	6 (60,0)	21 (43,7)	0,026 p _{A1-A2} =0,04 p _{A2-B2} =0,046 p _{A2-B1} =0,004
SCORE, n (%)					
Низкий	56 (96,5)		55 (94,8)		1,000
Умеренный	2 (3,5)		3 (5,2)		1,000
Высокий	0		0		—
Очень высокий	0		0		—
Риск развития КБТ, n (%)					
Низкий	57 (98,2)		58 (100)		1,000
Умеренный	1 (1,8)		0		1,000
Высокий	0		0		—
Очень высокий	0		0		—

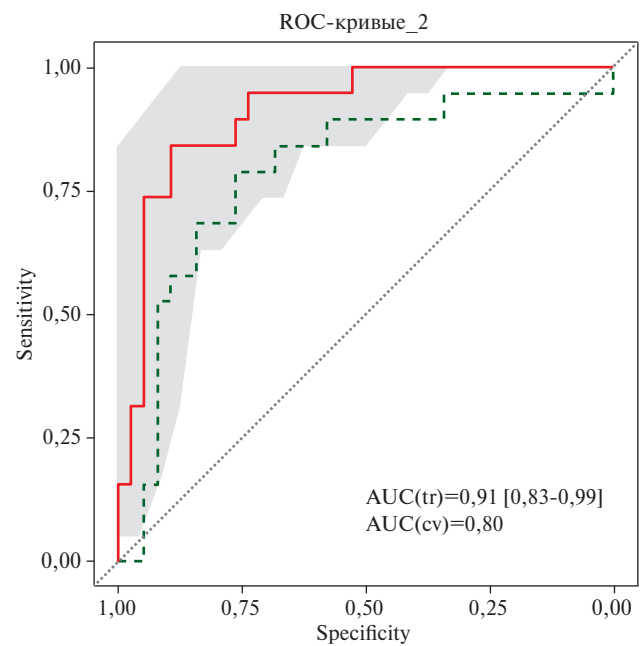
Примечание: ИМТ — индекс массы тела, КБТ — кардиоваскулярная токсичность, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, SCORE — Systematic Coronary Risk Evaluation (шкала оценки 10-летнего риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний).



— Обучающая выборка, ROC [95% ДИ]
 - - - Кросс-валидация (среднее по фолдам), ROC

Рис. 1 ROC-кривые_1.

Примечание: приведены значения AUC на обучающей выборке — AUC (tr) и оцененное в ходе кросс-валидации — AUC (cv). ДИ — доверительный интервал, AUC — площадь под ROC-кривой.



— Обучающая выборка, ROC [95% ДИ]
 - - - Кросс-валидация (среднее по фолдам), ROC

Рис. 2 ROC-кривые_2.

Примечание: приведены значения AUC на обучающей выборке — AUC (tr) и оцененное в ходе кросс-валидации — AUC (cv). ДИ — доверительный интервал, AUC — площадь под ROC-кривой.

Таблица 3

Лабораторные параметры у пациентов обследованных групп

Показатель, Ме (Q25;Q75)	Группа А, n=58		Группа В, n=58		p
	A1, n=21	A2, n=37	B1, n=10	B2, n=48	
Общий ХС (V ₁), ммоль/л	4,90 (4,18;5,40)	4,50 (3,19;5,16)	5,20 (4,55;6,00)	4,40 (4,03;5,09)	0,047 p _{A1-A2} =0,071 p _{A2-B1} =0,085
Общий ХС (V ₂), ммоль/л	5,00 (4,18;5,30)	4,15 (3,60;5,18)	5,11 (4,75;5,78)	4,70 (4,11;5,25)	0,047 p _{A2-B1} =0,042
Общий ХС (V ₃), ммоль/л	5,20 (4,70;7,00)	4,40 (3,53;5,50)	5,25 (4,74;6,50)	4,70 (4,20;5,33)	0,004 p _{A2-B1} =0,036 p _{B1-B2} =0,023
Глюкоза (V ₁), ммоль/л	6,07 (5,20;6,13)	5,12 (4,53;5,84)	4,75 (4,15;5,56)	4,98 (4,36;5,80)	0,003 p _{A1-B2} =0,009 p _{B1-B2} =0,038 p _{A2-B2} =0,006
Глюкоза (V ₂), ммоль/л	6,00 (5,21;6,10)	5,60 (4,50;5,95)	5,19 (4,55;6,12)	5,12 (4,15;6,00)	0,062
Глюкоза (V ₃), ммоль/л	6,10 (5,40;6,90)	5,32 (4,85;6,10)	5,20 (4,59;5,92)	5,12 (4,50;6,06)	0,014 p _{A1-B2} =0,007
Тропонин (V ₁), пг/мл	9,81 (8,70;12,66)	11,30 (7,66;17,25)	—	—	0,544
Тропонин (V ₂), пг/мл	10,64 (6,59;16,25)	11,90 (9,43;17,31)	—	—	0,297
Тропонин (V ₃), пг/мл	10,22 (6,50;14,14)	13,50 (10,90;14,16)	—	—	0,051
NT-proBNP (V ₁), пг/мл	86,50 (68,50;113,50)	78,00 (47,00;106,50)	—	—	0,382
NT-proBNP (V ₂), пг/мл	106,50 (64,65;184,50)	60,00 (48,50;90,50)	—	—	0,028
NT-proBNP (V ₃), пг/мл	150,50 (71,00;372,50)	52,00 (37,00;93,00)	—	—	<0,001
СРБ (V ₁), мг/л	2,23 (0,99;5,25)	2,00 (0,88;3,45)	—	—	0,131
СРБ (V ₂), мг/л	1,40 (0,85;4,28)	2,90 (1,73;4,95)	—	—	0,471
СРБ (V ₃), мг/л	2,50 (0,99;5,10)	3,20 (1,10;4,45)	—	—	0,494
АЧТВ (V ₁), сек	29,0 (23,4;32,4)	30,5 (25,9;32,0)	30,7 (27,7;32,5)	27,0 (22,5;29,0)	0,028 p _{A1-A2} =0,053
АЧТВ (V ₂), сек	25,3 (19,7;27,7)	29,0 (27,0;32,0)	27,0 (24,5;31,5)	28,0 (22,0;32,0)	0,096
АЧТВ (V ₃), сек	26,0 (23,2;30,0)	29,0 (24,0;34,0)	27,0 (22,8;29,0)	28,0 (24,0;32,4)	0,437

Примечание: V₁ — значение показателя исходно, V₂ — через 3 курса лечения, V₃ — через 6 курсов терапии. АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, Ме (Q25;Q75) — медиана (интерквартильный размах), СРБ — С-реактивный белок, ХС — холестерин, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

возраст $55,9 \pm 11,17$ лет, мужчин $n=15$ (71,4%); подгруппу А2 — 37 больных, средний возраст $55,16 \pm 13,12$ лет, мужчин $n=13$ (35,1%); подгруппу В1 — 10 пациентов, средний возраст $56,75 \pm 9,11$ лет, мужчин $n=6$ (60%), подгруппу В2 — 48 пациентов, средний возраст $54,24 \pm 12,18$ лет, мужчин $n=28$ (58,3%). При распределении на подгруппы больные были сопоставимы по шкале SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation), риску возникновения КВТ, уровню систолического и диастолического артериального давления, возрасту, индексу массы тела, а также получали идентичную схему противоопухолевой терапии. При сравнении больных в подгруппах зафиксировано, что КВТ статистически значимо чаще встречалась у мужчин и курящих пациентов (таблица 2).

В ходе изучения лабораторных показателей (таблица 3) на старте исследования выявлен достоверно более высокий уровень общего холестерина (ХС) ($p=0,047$), гликемии ($p=0,003$) и более низкий

уровень активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) ($p=0,028$) у пациентов с верифицированной КВТ; при этом уровень общего ХС сохранялся в сравнении более высоким в течение всего периода наблюдения. Наряду с этим значимо более высокий уровень NT-proBNP зарегистрирован в подгруппе больных с КВТ.

Результаты инструментальных исследований отображены в таблице 4. Среди пациентов с КВТ отмечался статистически более длительный корригированный интервал QT (QTc) ($p=0,003$ и $p<0,001$). Значимых изменений значения ФВ ЛЖ в настоящем исследовании получено не было. У больных с КВТ отмечены более низкие параметры GLS LV, а также его достоверное снижение с $19,7$ ($18,3;21,1$) до $17,0$ ($14,0;20,0$)% к окончанию терапии ($p=0,026$). В группе пациентов с КВТ отмечена более высокая средняя метаболическая активность кардиомиоцитов в течение всего мониторинга, согласно данным ПЭТ/КТ с 18-ФДГ ($p=0,007$, $p<0,001$, $p<0,001$).

Таблица 4

Инструментальные параметры у пациентов обследованных групп

Показатель, Ме (Q25; Q75)	Группа А, n=58		Группа В, n=58		p
	A1, n=21	A2, n=37	B1, n=10	B2, n=48	
QTc (V ₁), мсек	379,0 (317,0;411,0)	312,0 (212,0;393,0)	410,0 (384,0;425,0)	355,0 (290,0;407,0)	0,003 p _{A2-B1} =0,002
QTc (V ₂), мсек	471,0 (318,0;419,0)	409,0 (321,0;421,0)	379,0 (317,0;410,0)	376,5 (315,0;421,0)	<0,001 p _{A1-A2} =0,012 p _{A2-B1} <0,001 p _{B1-B2} =0,015
QTc (V ₃), мсек	411,0 (341,0;432,0)	313,0 (260,0;389,0)	415,5 (400,0;456,5)	368,0 (311,0;410,0)	<0,001 p _{A2-B1} <0,001 p _{B1-B2} =0,009
ФВ ЛЖ (V ₁), %	60,0 (53,0;63,0)	58,0 (53,0;63,0)	54,0 (52,5;60,0)	57,0 (53,0;63,0)	0,833
ФВ ЛЖ (V ₂), %	60,0 (52,0;63,0)	57,0 (53,0;61,0)	55,5 (50,0;63,5)	54,0 (53,0;60,0)	0,642
ФВ ЛЖ (V ₃), %	59,0 (53,0;62,0)	57,0 (52,0;61,0)	51,5 (49,0;60,5)	55,5 (51,0;60,0)	0,369
ЛА (V ₁), мм рт.ст.	24,0 (21,0;28,0)	19,0 (14,0;26,0)	22,0 (13,5;37,2)	18,0 (11,0;24,0)	0,085
ЛА (V ₂), мм рт.ст.	27,0 (16,0;29,0)	15,0 (11,0;22,0)	28,0 (12,5;31,0)	20,5 (14,0;27,0)	0,026
ЛА (V ₃), мм рт.ст.	26,0 (20,0;28,0)	19,0 (11,0;24,0)	25,5 (14,0;32,5)	20,5 (13,0;24,0)	0,055
GLS LV (V ₁), %	[19,7] (18,3;21,1)	[20,7] (20,0;21,3)	—	—	0,237
GLS LV (V ₂), %	[17,7] (15,1;21,0)	[21,0] (19,0;22,0)	—	—	0,008
GLS LV (V ₃), %	[17,0] (14,0;20,0)	[20,2] (19,0;21,0)	—	—	0,003
ПЭТ/КТ (V ₁), баллы	2,00 (2,00;4,00)	2,00 (1,00;2,00)	—	—	0,007
ПЭТ/КТ (V ₂), баллы	3,00 (2,00;4,00)	2,00 (1,00;2,00)	—	—	<0,001
ПЭТ/КТ (V ₃), баллы	2,50 (2,00;4,00)	2,00 (1,00;2,00)	—	—	<0,001

Примечание: V₁ — значение показателя исходно, V₂ — через 3 курса лечения, V₃ — через 6 курсов терапии. ЛА — давление в легочной артерии, QTc — скорректированный интервал QT, ПЭТ/КТ — сочетанная позитронно-эмиссионная томография с компьютерной томографией, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, Ме (Q25;Q75) — медиана (интерквартильный размах), GLS LV — global longitudinal strain left ventricle (глобальная продольная систолическая деформация левого желудочка).

Таблица 5

Характеристика связи предикторов с КВТ в моделях

Показатель	Модели	КВТ		Однофакторный		Многофакторный	
		Нет	Да	COR [95% ДИ]	p	AOR [95% ДИ]	p
АЧТВ, сек, М±SD	Стандартные показатели	28,6±5,5	24,4±5,6	0,87 [0,77-0,97]	0,009	0,83 [0,72-0,94]	0,007
	Расширенный перечень					0,84 [0,69-0,97]	0,003
СРБ, мг/л, Ме (Q25;Q75)	Стандартные показатели	3,0 (1,7;5,0)	1,2 (0,8;4,1)	0,8 [0,59-1,01]	0,05	0,71 [0,49-0,97]	0,05
	Расширенный перечень					0,72 [0,47-0,98]	0,06
ИМТ, кг/м ² , Ме (Q25;Q75)	Стандартные показатели	21,1 (19,8;22,3)	24,1 (21,6;27,2)	1,14 [1,01-1,3]	0,004	—	—
	Расширенный перечень					1,23 [1,05-1,48]	0,02
GLS LV, %, М±SD	Стандартные показатели	—	—	—	—	—	—
	Расширенный перечень	20,2 ± 2,6	17,8±3,9	0,78 [0,64-0,93]	0,02	0,76 [0,58-0,95]	0,03
ПЭТ/КТ, баллы, Ме (Q25;Q75)	Стандартные показатели	—	—	—	—	—	—
	Расширенный перечень	2,0 (1,0;2,0)	3,0 (2,0;3,5)	2,98 [1,6-6,55]	<0,001	4,21 [1,90-12,6]	0,002

Примечание: COR позволяет оценить ассоциацию каждого отдельного показателя с риском развития КВТ. AOR позволяет оценить ассоциацию всех показателей, включенных в модель, с риском развития КВТ. АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, КВТ — кардиоваскулярная токсичность, ПЭТ/КТ — сочетанная позитронно-эмиссионная томография с компьютерной томографией, Ме (Q25;Q75) — медиана (интерквартильный размах), СРБ — С-реактивный белок, AOR — adjusted odds ratio (скорректированное отношение шансов), COR — crude odds ratio (нескорректированное грубое отношение шансов), GLS LV — global longitudinal strain left ventricle (глобальная продольная систолическая деформация левого желудочка).

На основании полученных в ходе исследования данных, нами была построена прогностическая модель риска развития КВТ по показателям, измеренным через 3 мес. после начала терапии. Было разработано два варианта модели (рисунки 1, 2):

на основе стандартного и расширенного набора показателей. Модель со стандартными показателями включила индекс массы тела, АЧТВ и СРБ, в то время как расширенная модель, помимо вышеуказанных параметров, сочетает в себе параметры

Таблица 6

Показатели качества моделей

Метрики качества	Модели	Тренировочная выборка, OR [95% ДИ]	Усредненное значение, M±SD	Кросс-валидация				
				Fold часть исходной выборки, %				
				1	2	3	4	5
AUC	Стандартные показатели	0,81 [0,70-0,92]	0,72±0,11	0,58	0,78	0,87	0,71	0,69
	Расширенный перечень	0,91 [0,83-0,99]	0,80±0,18	0,53	1,00	0,81	0,93	0,91
Точность, %	Стандартные показатели	68 [55-80]	59±16,9	36	64	83	55	58
	Расширенный перечень	88 [76-94]	75±24,5		100	75	91	75
Чувствительность, %	Стандартные показатели	95 [78-99]	70±32,6	100	50	100	25	75
	Расширенный перечень	84 [64-95]	67±31,3	33	100	50	100	50
Специфичность, %	Стандартные показатели	55 [40-70]	56±26,4	12	71	75	71	50
	Расширенный перечень	89 [77-96]	80±24,1	38	100	88	86	88
Положительная прогностическая ценность, %	Стандартные показатели	51 [35-67]	45±14,8	30	50		33	43
	Расширенный перечень	80 [59-93]	66±30,6	17	100	67	80	67
Отрицательная прогностическая ценность, %	Стандартные показатели	95 [81-100]	83±17,1	100	71	100	62	80
	Расширенный перечень	92 [80-98]	83±17,0	60	100	78	100	78

Примечание: ДИ — доверительный интервал; M±SD — среднее арифметическое±стандартное отклонение каждой метрики качества; AUC — площадь под ROC-кривой; OR — odds ratio (отношение шансов), чувствительность — доля истинно положительных результатов среди всех действительно больных людей; специфичность — доля истинно отрицательных результатов среди всех действительно здоровых людей; положительная прогностическая ценность — доля истинно положительных результатов среди всех положительных результатов теста; отрицательная прогностическая ценность — доля истинно отрицательных результатов среди всех отрицательных результатов теста; точность — уровень соответствия значения какого-либо признака или показателя, который был получен вследствие статистического наблюдения, действительному его значению; кросс-валидация — метод оценки качества моделей машинного обучения, при котором данные многократно разделяются на обучающие и проверочные выборки; k-fold — данные делятся на k равных частей, модель обучается k раз, каждый раз используя одну из частей как тестовую, а остальные (k-1) — как обучающие.

визуализирующих методов (GLS LV, ПЭТ/КТ с 18-ФДГ), что определяет значимый прогноз КВТ. Однофакторный анализ позволяет оценить вклад каждого показателя независимо от других, многофакторный анализ объединяет все показатели в одной модели, учитывая вклад в стратификацию риска развития КВТ.

5-кратная перекрестная проверка (кросс-валидация) применялась для оценки качества модели машинного обучения путем разделения исходных данных на 5 равных частей. Каждая часть последовательно становилась тестовым набором, в то время как остальные части использовались для обучения модели. Этот процесс повторялся 5 раз, полученные метрики усреднялись. Таким образом, 5-кратная кросс-валидация позволила оценить устойчивость модели к переобучению и обеспечила надежность результатов, что демонстрировало преимущества такого подхода: получение стабильных оценок точности модели, использование всех имеющихся данных для обучения и тестирования, возможность выявления моделей, склонных к переобучению.

Характеристики каждого из факторов, включенных в модели, представлены в таблице 5. Показатели предполагаемой эффективности (на обучающей выборке), а также показатели эффективности, оцененные в ходе кросс-валидации, представлены в таблице 6.

Обсуждение

Исходя из полученных результатов проведенного исследования, выявлено, что КВТ при применении противоопухолевой схемы R-CHOP ассоциирована с мужским полом и курением, сопровождается ранними изменениями лабораторных маркеров (повышением уровня ХС, гликемии, снижением АЧТВ и ростом NT-proBNP) и инструментальных параметров (удлинением QTc и снижением GLS LV при сохраненной ФВ ЛЖ). В дополнение к этому, важно отметить, что метаболическая активность кардиомиоцитов по данным ПЭТ/КТ с 18-ФДГ может служить чувствительным индикатором субклинического кардиотоксического повреждения задолго до развития клинически значимой дисфункции ЛЖ.

Полученные в настоящей работе результаты как согласуются с современными представлениями о патогенезе антрациклин-индуцированной КВТ, так и расширяют существующие данные. Результаты предыдущих работ свидетельствуют о том, что, ведущим общепринятым фактором риска возникновения КВТ принято считать женский пол [12]. Такие противоречивые результаты (в сравнении с полученными в настоящей работе) могут быть обусловлены некоторыми причинами: ограниченными литературными данными в отношении гендерной оценки среди больных с КВТ по отдельным нозологическим формам; отсутствием кардиопро-

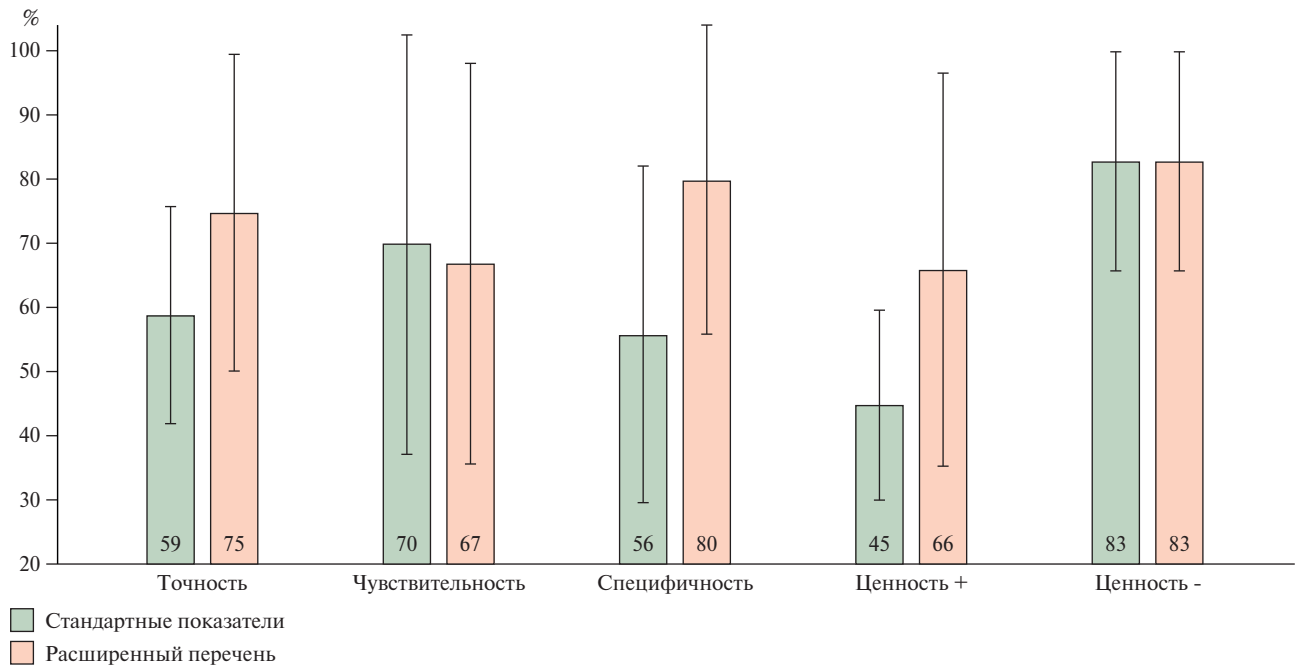


Рис. 3 Показатели качества для моделей.

Примечание: приведены значения, оцененные в ходе кросс-валидации — M(SD) по 5 фолдам.

тективного эффекта эстрогенов; высокой распространенностью факторов риска ССЗ среди мужчин.

Согласно данным литературы, рекомендовано исследовать NT-proBNP в рамках сердечной недостаточности у пациентов с одышкой на фоне терапии онкологического заболевания, при этом установлено, что пороговое значение маркера 100 пг/мл имеет высокую чувствительность (0,92), но низкую специфичность (0,5) для кардиотоксичности, поскольку существуют и другие причины его повышения [13]. В работе Sandri MT, et al. у пациентов с агрессивными злокачественными новообразованиями и высоким уровнем NT-proBNP через 12 мес. отмечалось достоверное снижение ФВ ЛЖ, а также признаки систолической и диастолической дисфункции [14]. Таким образом, результаты настоящей работы, в ходе которой также наблюдалось статистически значимое повышение уровня NT-proBNP, полностью соответствуют имеющимся литературным данным и согласуются с общепринятыми патофизиологическими представлениями о КВТ.

Удлинение QTc, согласно литературным данным, принято классифицировать на 4 степени: 1 ст. — от 450 до 480 мсек, 2 — от 481 до 500 мсек, 3 — QTc >501 мсек и отклонение от исходного уровня >60 мсек и 4 ст. — признаки/симптомы серьезной аритмии [15]. Среди пациентов настоящей работы с признаками КВТ было выявлено удлинение QTc на ЭКГ, что является одним из характерных электрофизиологических проявлений токсического повреждения миокарда, особенно при применении специ-

фических препаратов [16]. Таким образом, полученные результаты согласуются с существующими представлениями о роли удлинения QTc как прогностического маркера кардиоваскулярного риска.

В метаанализе 21 прогностического исследования, в которых участвовали пациенты, получавшие терапию антрациклинами, Oikonomou EK, et al. указали на абсолютные изменения GLS LV 2-3% и относительные изменения 10-15% как на пороговые значения, позволяющие диагностировать субклиническую КВТ с чувствительностью 80-90% и специфичностью 80% [17]. В работе Araujo-Gutierrez R, et al. снижение GLS LV является предиктором КВТ среди онкологических пациентов с нормальной исходной ФВ ЛЖ, получавших лечение антрациклинами [18]. Среди исследуемых больных с КВТ было выявлено снижение GLS LV, а ФВ ЛЖ статистически значимо не менялась. Такой результат подтверждает, что добавление методики speckle tracking к традиционной ТТЭ демонстрирует более высокую и точную оценку сократительной функции ЛЖ, в т.ч. у больных с сохранной ФВ ЛЖ.

Новым и перспективным методом диагностики КВТ, который потенциально позволяет оценить структурные, функциональные, метаболические и воспалительные изменения в миокарде на ранних этапах повреждения, считается ПЭТ/КТ. В работе 2022г на 18-ФДГ ПЭТ/КТ-сканировании мембранного потенциала сердца на животных моделях после внутрикоронового введения доксорубина экспериментально измерялась степень деполяризации митохондрий миокарда, что позволило сделать

предварительные выводы о диагностической способности метода [19]. В исследовании Seiffert AP, et al. при изучении метаболической активности кардиомиоцитов у 24 пациентов с лимфомой Ходжкина или НХЛ, ПЭТ/КТ с 18-ФДГ предлагается в качестве нового инструментального метода диагностики КВТ [20]. Среди больных с КВТ в настоящей работе также зафиксировано более высокое накопление радиофармпрепарата целевыми клетками, однако небольшая выборка способна выступать в качестве серьезного ограничения и давать ложноположительные результаты.

Для оценки вклада инструментальных параметров в прогностическую эффективность была проведена сравнительная оценка двух моделей: базовой и расширенной, дополненной функциональными характеристиками миокарда. При добавлении в модель показателей GLS LV и баллов ПЭТ/КТ точность прогноза КВТ увеличилась с 59 до 75%. Увеличение точности прогноза обусловлено значительным приростом специфичности и прогностической ценности положительного результата (рисунок 3). Добавление результатов исследований в подсчет статистически значимо улучшал объясняющую способность ($p=0,04$), уровень неопределенности снизился с $AIC=63,0$ до $AIC=50,3$, прогнозирующая способность повысилась с приемлемой до хорошей.

Ограничение исследования. К значимым ограничениям настоящего исследования можно отнести строгие критерии включения, которые не позволяют существенно расширить количество исследуемых больных (небольшой размер выборки); краткосрочность наблюдения (часть побочных эффектов мо-

гут проявиться только спустя время); относительно удовлетворительную приверженность больных к рекомендациям врача. Несмотря на это научный поиск лучших в диагностическом плане комбинаций маркеров сердечной дисфункции необходим для обеспечения безопасности пациентов онкологического профиля.

Заключение

Лекарственно-индуцированная КВТ остается одной из ключевых проблем как в разработке новых противоопухолевых препаратов, так и в повседневной клинической практике ведения онкологических пациентов. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о целесообразности внедрения в диагностический алгоритм интегративной математической модели, объединяющей лабораторные параметры (АЧТВ, С-реактивный белок), показатели сократительной способности миокарда (GLS LV) и данные метаболической активности клеток (ПЭТ/КТ с 18-ФДГ). Предложенная модель продемонстрировала высокие диагностические характеристики — отличную дискриминационную способность, чувствительность и специфичность, а также прогностическую значимость. Её применение позволяет выявлять КВТ на ранних, субклинических стадиях, что создаёт предпосылки для своевременной коррекции противоопухолевой терапии и назначения кардиопротективных мероприятий с целью минимизации риска необратимого повреждения миокарда.

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

Литература/References

1. Khidirova LD, Andreeva MA, Roman GN. Cardiotoxicity of chemotherapy: current problems and challenges of modern oncology. *Creative cardiology*. 2024;18(S):64-71. (In Russ.) Хидирова Л.Д., Андреева М.А., Роман Г.Н. Кардиотоксичность химиотерапии: состояние проблемы и вызовы современной онкологии. *Креативная кардиология*. 2024;18(S):64-71. doi:10.24022/1997-3187-2024-18S-S64-S71. EDN: GTYGKF.
2. Condurache D, Raisi-Estabragh Z, Ghosh AK, et al. Ischemic Heart Disease in the Cancer Population: Trends, Outcomes, Epidemiology, and Challenges in Diagnosis and Treatment. *Cardiol Clin*. 2025;43(1):57-67. doi:10.1016/j.ccl.2024.08.001.
3. Hasanov II, Temirsultanova TH. Cardiotoxicity of anticancer chemotherapy and possible therapeutic approaches. *Medical advice*. 2025;(6):201-13. (In Russ.) Гасанов И.И., Темирсултанова Т.Х. Кардиотоксичность противоопухолевой химиотерапии и возможные терапевтические подходы. *Медицинский совет*. 2025;(6):201-13. doi:10.21518/ms2025-141.
4. Prokofiev ME, Delyagin VM, Popa AV. Cardiotoxicity in pediatric oncology and hematology. *Effective pharmacotherapy*. 2024;20(49):10-5. (In Russ.) Прокофьев М.Е., Делягин В.М., Попа А.В. Кардиотоксичность в детской онкологии и гематологии. *Эффективная фармакотерапия*. 2024;20(49):10-5. doi:10.33978/2307-3586-2024-20-49-10-15.
5. Vasyuk YA, Muslov SA, Vyzhigin DA, et al. Determining the risk of cardio- and vasotoxicity of antitumor therapy: to whom, when, and why? *Cardiologia*. 2025;65(1):3-10. (In Russ.) Васюк Ю.А., Муслев С.А., Выжигин Д.А. и др. Определение риска кардио- и вазотоксичности противоопухолевой терапии: кому, когда, зачем? *Кардиология*. 2025;65(1):3-10. doi:10.18087/cardio.2025.1.n2717.
6. Kolomyitseva VA, Zaripova LA, Bazhina DA, et al. Cardiotoxicity and cardiac arrhythmias in cancer therapy: a review of current evidence. *HERALD of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2025;17(2):17-30. (In Russ.) Коломийцева В.А., Зарипова Л.А., Бажина Д.А. и др. Кардиотоксичность и нарушения сердечного ритма при терапии онкологических заболеваний: обзор современных данных. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. 2025;17(2):17-30. doi:10.17816/mechnikov677295.
7. Bartosh-Zelenaya SU, Sazonova DS, Found TV, et al. Echocardiographic indicators of left ventricular myocardial dysfunction in lymphomas. *Cardiology: news, opinions, training*. 2025;13(1):31-7. (In Russ.) Бартош-Зеленая С.Ю., Сазонова Д.С., Найден Т.В. и др. Эхокардиографические показатели дисфункции миокарда левого желудочка при лимфомах. *Кардиология*:

- новости, мнения, обучение. 2025;13(1):31-7. doi:10.33029/2309-1908-2025-13-1-31-37.
8. Ivanova ZZ, Alexandrova SA, Zeynalova PA, et al. The role of magnetic resonance imaging in cardiology. MD-Onco. 2024; 4(2):71-7. (In Russ.) Иванова З.З., Александрова С.А., Зейналова П.А. и др. Роль магнитно-резонансной томографии в кардиоонкологии. MD-Onco. 2024;4(2):71-7. doi:10.17650/2782-3202-2024-4-2-71-77.
9. Karput IA, Snezhitsky VA, Kurbat MN, et al. Association of test levels of cardiac damage and metalloproteinases with the development of anthracycline-induced cardiotoxicity in patients with breast malignancies 12 months after the end of chemotherapy. Emergency cardiology and cardiovascular risks. 2024;8(1):2151-62. (In Russ.) Карпут И.А., Снежицкий В.А., Курбат М.Н. и др. Связь уровней лабораторных показателей сердечного поражения и металлопротеиназ с развитием антрациклин-индуцированной кардиотоксичности у пациентов со злокачественными новообразованиями молочной железы через 12 месяцев после окончания химиотерапии. Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. 2024;8(1):2151-62. doi:10.51922/2616-633X.2024.8.1.2151.
10. Nguyen QTN, Phan PT, Lin S, et al. Machine-Learning Based Risk Assessment for Cancer Therapy-Related Cardiac Adverse Events Among Breast Cancer Patients. Stud Health Technol Inform. 2024;310:1006-10. doi:10.3233/SHTI231116.
11. Vasyuk YA, 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.
12. Poltavskaya MG, Novikova AI, Bezlyudsky AL. Cardiovascular diseases in the long-term after surviving malignant neoplasms: A review. Consilium Medicum. 2025;27(8):438-45. (In Russ.) Полтавская МГ, Новикова АИ, Безлюдский АЛ. Сердечно-сосудистые заболевания в отдаленные сроки после перенесенного злокачественного новообразования: обзор. Consilium Medicum. 2025;27(8):438-45. doi:10.26442/20751753.2025.8.203064.
13. Wieshammer S, Dreyhaupt J, Müller D, et al. Limitations of N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in the Diagnosis of Heart Disease among Cancer Patients Who Present with Cardiac or Pulmonary Symptoms. Oncology. 2016;90(3):143-50. doi:10.1159/000443505.
14. Sandri MT, Salvatici M, Cardinale D, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide after high-dose chemotherapy: a marker predictive of cardiac dysfunction? Clin Chem. 2005;51(8):1405-10. doi:10.1373/clinchem.2005.050153.
15. Chandrasekhar S, Fradley MG. QT Interval Prolongation Associated With Cytotoxic and Targeted Cancer Therapeutics. Curr Treat Options Oncol. 2019;20(7):55. doi:10.1007/s11864-019-0657-y.
16. Kim PY, Irizarry-Caro JA, Ramesh T, et al. How to Diagnose and Manage QT Prolongation in Cancer Patients. JACC CardioOncol. 2021;3(1):145-9. doi:10.1016/j.jaccao.2021.01.002.
17. Oikonomou EK, Kokkinidis DG, Kampaktis PN, et al. Assessment of Prognostic Value of Left Ventricular Global Longitudinal Strain for Early Prediction of Chemotherapy-Induced Cardiotoxicity: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Cardiol. 2019; 4(10):1007-18. doi:10.1001/jamacardio.2019.2952.
18. Araujo-Gutierrez R, Chitturi KR, Xu J, et al. Baseline global longitudinal strain predictive of anthracycline-induced cardiotoxicity. Cardiooncology. 2021;7(1):4. doi:10.1186/s40959-021-00090-2.
19. Detmer FJ, Alpert NM, Moon S, et al. PET imaging of mitochondrial function in acute doxorubicin-induced cardiotoxicity: a proof-of-principle study. Sci Rep. 2022;12(1):6122. doi:10.1038/s41598-022-10004-6.
20. Seiffert AP, Gomez-Grande A, Castro-Leal G, et al. An image processing tool for the detection of anthracycline-induced cardiotoxicity by evaluating the myocardial metabolic activity in [18F]FDG PET/CT. Int J Comput Assist Radiol Surg. 2022;17(2):373-83. doi:10.1007/s11548-021-02508-9.