

Васюк Ю. А.<sup>1</sup>, Муслов С. А.<sup>2</sup>, Выжигин Д. А.<sup>1</sup>, Шупенина Е. Ю.<sup>1</sup>, Новосел Е. О.<sup>1</sup><sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава РФ,  
НОИ клинической медицины им. Н.А. Семашко, Москва, Россия<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава РФ,  
НОИ фундаментальной медицины им. В. И. Покровского, Москва, Россия

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ РИСКА КАРДИО- И ВАЗОТОКСИЧНОСТИ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ: КОМУ, КОГДА, ЗАЧЕМ?

Известно, что достижения в лечении онкологических заболеваний, сопровождающиеся увеличением выживаемости при злокачественных новообразованиях, влекут за собой разнообразные неблагоприятные сердечно-сосудистые токсические эффекты, которые могут быть весьма серьезными и даже потенциально смертельными. Важным компонентом, влияющим на степень риска кардиотоксичности у больного, является его клиничко-функциональное состояние и анамнез сердечно-сосудистых заболеваний на момент постановки онкологического диагноза. Практическое использование этой информации заключается в проведении сердечно-сосудистого скрининга и клиничко-функциональной оценки пациента с новообразованием до начала противоопухолевой терапии. После завершения кардиотоксичной терапии, а также в процессе последующего мониторинга рекомендуется повторная оценка риска отдаленной кардиотоксичности для определения периодичности и интенсивности мониторинга за состоянием сердечно-сосудистой системы. Для удобства расчета риска кардиотоксичности у онкологических пациентов, которым предстоит противоопухолевое лечение, авторами данной статьи разработаны две программы для ЭВМ, которые можно использовать в виде приложений на персональных компьютерах (<https://disk.yandex.ru/d/NuhzYnicWo9FSw>) и мобильных устройствах (<https://disk.yandex.ru/d/uXAriKZ6qhkULA>). Использование данных программ облегчает выбор правильной стратегии ведения онкологических пациентов, направленной на снижение вероятности развития кардиотоксических осложнений противоопухолевого лечения.

Ключевые слова	Кардиоонкология; кардиотоксичность; вазотоксичность; химиотерапия; таргетная терапия; стратификация риска
Для цитирования	Vasyuk Yu A., Muslov S.A., Vyzhigin D.A., Shupenina E.Yu., Novosel E.O. Determining The Risk of Cardio- and Vasotoxicity of Antitumor Therapy: to Whom, When, Why? <i>Kardiologiia</i> . 2025;65(1):3–10. [Russian: Васюк Ю.А., Муслов С.А., Выжигин Д.А., Шупенина Е.Ю., Новосел Е.О. Определение риска кардио- и вазотоксичности противоопухолевой терапии: кому, когда, зачем? <i>Кардиология</i> . 2025;65(1):3–10].
Автор для переписки	Выжигин Дмитрий Александрович. E-mail: dr.vyzhigin@gmail.com

В настоящее время стало аксиомой, что многие важные достижения в лечении онкологических заболеваний, сопровождающиеся увеличением выживаемости при злокачественных новообразованиях, влекут за собой разнообразные неблагоприятные сердечно-сосудистые токсические эффекты, которые могут быть весьма серьезными и даже потенциально смертельными. В формировании кардиотоксичности вовлечены различные молекулярные пути метаболизма противоопухолевых препаратов, обуславливающие риск, связанный с планируемой химио-, таргетной и иммунной терапией. Другим важным компонентом, влияющим на степень риска кардиотоксичности у больного, является его клиничко-функциональное состояние и анамнез сердечно-сосудистых заболеваний на момент постановки онкологического диагноза. Такой подход к прогнозированию кардиотоксичности противоопухолевого лечения описан сотрудниками клиники Мауо (США) и получил название «Гипотеза множественных повреждений» [1].

В последние годы убедительно продемонстрировано, что такие сердечно-сосудистые осложнения, как ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, на-

**Центральная иллюстрация.** Определение риска кардио- и вазотоксичности противоопухолевой терапии: кому, когда, зачем?



рушения ритма и проводимости, поражения клапанного аппарата, мио-, и перикардиты, тромбозы, тромбоэмболии и хроническая сердечная недостаточность, являются наиболее частым следствием химио-, таргетной, иммунной и лучевой терапии злокачественных новообразований и основной причиной преждевременной смертности онкологических больных, не связанной непосредственно с онкологическим заболеванием [2]. Причем влияние сердечно-сосудистой токсичности противоопухолевой терапии на смертность можеткратно превышать аналогичное влияние при первичном злокачественном новообразовании [3]. Кардиотоксичность противоопухолевой терапии также может быть важной причиной смертности в связи с ограничением использования потенциально спасающих жизнь методов лечения злокачественных новообразований. Однако параллельный бурный прогресс в кардиологии, в том числе использование неинвазивной визуализации сердца и определение в динамике уровня современных биомаркеров повреждения миокарда для мониторинга функционального состояния сердечно-сосудистой системы во время лечения онкологических заболеваний, может привести к изменениям в лечении, сводящим к минимуму или даже предотвращающим эти осложнения [4]. Этот прогресс стал возможен благодаря развитию новой, но весьма важной специальности – кардиоонкологии. Все большее количество врачей разных специальностей, осуществляющих профилактику, лечение и реабилитацию онкологических пациентов, нуждаются в обучении в этом сложном, быстро растущем и расширяющемся междисциплинарном направлении. Но несмотря на то, что кардиоонкология в нашей стране все еще является относительно новой областью знаний, она получила большую востребованность благодаря экспоненциальному росту сердечно-сосудистых осложнений при внедрении новых химио-, таргетных и иммунных препаратов и, соответственно, возросшей необходимости в профилактике, раннем выявлении и лечении данных осложнений противоопухолевого лечения. Практическое использование этих сведений о кардиотоксичности противоопухолевой терапии заключается в проведении сердечно-сосудистого скрининга и клинико-функциональной оценки каждого пациента со злокачественным новообразованием до начала противоопухолевой терапии. Лечение ранее существовавших сердечно-сосудистых заболеваний и коррекция обратимых факторов сердечно-сосудистого риска должны быть оптимизированы до начала противоопухолевой терапии, поскольку пациенты с этими заболеваниями и факторами сердечно-сосудистого риска, как правило, подвержены более высокому риску кардиотоксических осложнений. Кроме того, этих пациентов следует более тщательно и существенно чаще обследовать во время и после окончания противоопухо-

левой терапии. Риск сердечно-сосудистой токсичности, связанный с лечением онкологических заболеваний, можно предвидеть, опираясь на его предикторы, опубликованные в литературе [5].

Таким образом, кардиотоксичность, возникающая у онкологических пациентов в процессе или после окончания противоопухолевой терапии, является чрезвычайно актуальной проблемой, поскольку количество таких больных во всем мире неуклонно растет, а активное противоопухолевое лечение, в том числе новыми, весьма агрессивными препаратами, сопряжено с увеличением и без того высокого риска различных сердечно-сосудистых осложнений. В этой связи своевременное и корректное выявление, первичная и вторичная профилактика кардиотоксического действия противоопухолевых препаратов является важным условием улучшения прогноза и повышения выживаемости онкологических больных. При этом раннее выявление субклинической дисфункции миокарда имеет решающее значение для профилактики наиболее грозного сердечно-сосудистого осложнения противоопухолевой терапии – хронической сердечной недостаточности (ХСН) [4, 6, 7].

Тяжесть, продолжительность и характер проявления кардиотоксичности варьируют в зависимости от типа злокачественной опухоли и особенностей лечения. Сам риск можно оценивать двумя способами: (1) вероятностью его возникновения и (2) тяжестью осложнений. Например, у пациента с большой вероятностью может развиться кардиотоксичность, но если это событие протекает в легкой форме лечение злокачественного новообразования следует продолжать. И наоборот, пациент с низкой вероятностью кардиотоксичности может находиться в группе высокого ее риска в зависимости от тяжести уже развившихся у него осложнений, что может привести к прерыванию противоопухолевого лечения, например, при значительном снижении у него ФВЛЖ  $\leq 40\%$  при химиотерапии антрациклинами. Сроки этих событий также могут сильно различаться.

После завершения кардиотоксичной терапии, а также в процессе последующего мониторинга этих пациентов рекомендуется повторная оценка риска кардиотоксичности для определения различных долгосрочных стратегий мониторинга за состоянием сердечно-сосудистой системы. При этом оценка потенциального риска кардиотоксичности предстоящего лечения онкологического заболевания должна завершаться планом дальнейшего наблюдения за пациентом, даже если этот риск считается низким. Частота его повторного определения зависит от его выраженности (степени) при предыдущем исследовании и проводится в соответствии с существующими клиническими рекомендациями по кардиоонкологии 2022 г. [4]. На выбор той или иной периодичности

мониторинга влияют возникшие сердечно-сосудистые токсические эффекты и инструментально-лабораторные признаки повреждения миокарда, возникающие при некоторых схемах лечения онкологических заболеваний и связанные с наличием у пациентов факторов риска ССЗ, а также стрессовые факторы (например, острые вирусные инфекции).

Целью для междисциплинарной команды врачей должен быть персонализированный подход к онкологическим пациентам, обеспечивающий минимизацию кардиотоксичности и улучшение исходов как злокачественных новообразований, так и сердечно-сосудистых осложнений.

Как было отмечено выше, риск развития кардиотоксичности в процессе или после химио-, таргетной и иммунной терапии зависит от объема противоопухолевого лечения, клинико-функционального состояния пациента, наличия у него классических факторов сердечно-сосудистого риска и сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний. Выраженность токсичности противоопухолевой терапии также определяется типом противоопухолевого препарата; его дозой, введенной во время каждого курса лечения и кумулятивной дозой; режимом и способом его введения; комбинацией с другими кардиотоксичными противоопухолевыми препаратами и/или с лучевой терапией; предшествующей лучевой терапией на органы средостения [2].

Однако необходимо подчеркнуть, что риск кардиотоксичности является динамической, переменной величиной, он меняется на протяжении всего процесса оказания медицинской помощи и после ее завершения. В частности, он может снижаться при наступлении у пациентов стойкой ремиссии онкологического заболевания и прекращении противоопухолевой терапии, активном влиянии на обратимые факторы СС риска и существовавшие ранее ССЗ, при внедрении новых, эффективных методов их первичной и вторичной профилактики, своевременном купировании ранних кардиотоксических осложнений и правильно построенной стратегии кардиопротекции у пациентов высокого и очень высокого риска. В то же время риск кардиотоксичности может нарастать при назначении новых, агрессивных противоопухолевых препаратов, возникновении сердечно-сосудистых осложнений на фоне больших доз и длительного многокомпонентного противоопухолевого лечения, увеличении возраста онкологических больных при их длительном, многолетнем лечении и возникновении у них новых коморбидных заболеваний.

К особенностям пациентов, подверженных повышенному риску развития кардиотоксичности противоопухолевой терапии, относятся возраст (старше 65 и моложе 15 лет), женский пол, наличие сердечно-сосудистых

факторов риска и/или сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, наличие опухоли, близко расположенной к сердцу, и генетические факторы.

Определенные комбинации химио-, таргетных и иммунных препаратов, используемые при лечении онкологических заболеваний, могут оказывать синергическое токсическое действие на сердце, возможно, в зависимости от сроков проведения этих видов терапии (одновременное или последовательное проведение различных видов противоопухолевого лечения) и лечения сопутствующих заболеваний [7, 8]. Причем выраженность риска развития кардиотоксичности может быть рассчитана в баллах [5, 9] или в процентах [2] и зависит от степени токсичности противоопухолевого препарата и наличия у пациента сопутствующей сердечно-сосудистой патологии.

Определение стратегий профилактики ССЗ у пациентов со злокачественными новообразованиями должно обязательно проводиться до начала противоопухолевого лечения. Это позволяет учитывать риск сердечно-сосудистых осложнений при выборе лечения онкологических заболеваний, информировать пациентов об этом риске, персонализировать наблюдение за сердечно-сосудистыми осложнениями, разработать стратегии обследования пациентов с высоким и очень высоким риском кардиотоксичности и проконсультировать их у соответствующих смежных специалистов. Эти стратегии необходимы не только для снижения риска сердечно-сосудистых осложнений, но и для повышения приверженности пациентов к противоопухолевому лечению, а также для повышения их общей выживаемости. Стратегии профилактики ССЗ требуют индивидуального подхода. Оценка риска потенциальной кардиотоксичности является сложной задачей, но жизненно важно, чтобы врачи применяли для этого системный подход, не откладывая при этом проведение онкологического лечения (табл. 1).

Данный алгоритм предложен группой по изучению кардиоонкологии Ассоциации сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов в сотрудничестве с Международным обществом кардиоонкологов [2].

Стратификация пациентов на группы риска сердечно-сосудистой токсичности противоопухолевой терапии производится с использованием специальных чек-листов, разработанных этой группой для шести основных классов противоопухолевых препаратов, наиболее часто используемых в лечении онкологических больных. Алгоритм использования данных чек-листов для определения потенциального риска кардиотоксичности предстоящей онкологической терапии пациенту противоопухолевой химио-, таргетной и иммунной терапии описан в литературе, в том числе и в двух методических письмах, опубликованных в журнале «Кардиоваскулярная терапия и профилактика» в 2023 г. [8, 9].

Таблица 1. Алгоритм оценки риска сердечно-сосудистой токсичности

Категория риска СС токсичности	Количественное определение риска СС токсичности в баллах
<b>А. Оценка риска сердечно-сосудистой токсичности при планировании терапии онкологических заболеваний на основе суммы выявленных сердечно-сосудистых факторов риска</b>	
Низкий риск	Отсутствие факторов СС риска или один фактор умеренного однобалльного риска (М1) – 1 балл
Умеренный риск	Один фактор умеренного 2-балльного риска (М2) или >1 фактора умеренного 1-балльного риска (М1) 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 или последовательное применение противоопухолевой терапии антрациклинами и трастузумабом
Очень высокий риск	≥1 фактора очень высокого риска (ОВ)
<b>В. Определение абсолютного риска сердечно-сосудистой токсичности на основе консенсуса экспертов</b>	
Низкий риск	<2%
Умеренный риск	2% – 9%
Высокий риск	10% – 19%
Очень высокий риск	≥20%

(М1) – риск умеренный 1 балл; (М2) – риск умеренный 2 балла; (В) – высокий риск, наличие любого фактора высокого риска или нескольких умеренных факторов риска с суммой баллов ≥5; (ОВ) – очень высокий риск, одновременное или последовательное применение противоопухолевой терапии антрациклинами и трастузумабом.

В европейских клинических рекомендациях по кардиоонкологии 2022 г. [4] эти чек-листы были сведены в одну громоздкую, 7-страничную таблицу, в которой основные классы противоопухолевых препаратов представлены в шести столбцах, а перечень факторов риска сердечно-

сосудистой токсичности (заболевания сердца и сосудов, классические факторы сердечно-сосудистого риска, 5 категорий возраста пациентов, величина фракции выброса левого желудочка, биомаркеры повреждения миокарда, анамнестические указания о приеме в прошлом ан-

Таблица 2. Базовая стратификация риска кардиотоксичности (АСН-МОК) [4]

Базовые факторы риска кардиоваскулярной токсичности	Антрациклины	HER2-таргетная терапия	Ингибиторы VEGF	BCR-ABL ингибиторы	Терапия множественной миеломы	RAF и MEK ингибиторы
Сердечная недостаточность / кардиомиопатия / кардиотоксичность	ОВ	ОВ	ОВ	В	ОВ	ОВ
Тяжелое поражение клапанов сердца	В	В	-	-	-	В
Перенесенный ИМ / ЧКВ / АКШ	В	В	ОВ	-	-	В
Стабильная стенокардия	В	В	ОВ	-	-	В
Заболевания артерий	-	-	ОВ	ОВ	ОВ	-
0,9 > ЛПИ > 1,3	-	-	-	В	-	-
Легочная гипертензия	-	-	-	В	-	-

АКШ – аортокоронарное шунтирование, В – высокий риск, ИМ – инфаркт миокарда, ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс, ОВ – очень высокий риск, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

Таблица 3. Стратификация риска кардиотоксичности по ФВАЖ и биомаркерам (АСН-МОК) [4]

Базовые факторы риска кардиоваскулярной токсичности	Антрациклины	HER2-таргетная терапия	Ингибиторы VEGF	BCR-ABL ингибиторы	Терапия множественной миеломы	RAF и MEK ингибиторы
Визуализация сердца						
ФВАЖ < 50%	В	В	В	В	В	В
ФВАЖ 50-54%	М2	М2	М2	-	М2	М2
Гипертрофия ЛЖ	-	-	-	-	М1	-
Амилоидоз сердца	-	-	-	-	ОВ	-
Биомаркеры						
Исходное повышение сТн	М1	М2	М1	-	М2	М2
Исходное повышение натрий-уретических пептидов	М1	М2	М1	-	В	М2

В – высокий риск, М1 – умеренный риск 1, М2 – умеренный риск 2, ОВ – очень высокий риск, ФВАЖ – фракция выброса левого желудочка, сТн – кардиальный тропонин



трациклинов или глюкокортикоидов в больших дозах) в 34 строках. В качестве иллюстрации ниже представлены два фрагмента (табл. 2 и табл. 3) этой таблицы.

Каждому из представленных в таблицах факторов риска кардиотоксичности соответствует определенное количество баллов, зависящее от токсичности противоопухолевого препарата, планируемого к назначению. На практике потенциальная кардиотоксичность будущего лечения, выраженная в баллах, определяется по этой таблице на пересечении строки с имеющимся у пациента фактором риска и столбца с планируемым для лечения этого пациента классом противоопухолевого препарата (табл. 2, 3).

Суммарный риск кардиотоксичности предстоящего пациенту противоопухолевого лечения можно определить по сформированному нами на основании Европейских рекомендаций по кардиоонкологии 2022 г. алгоритму [4], представленному в табл. 4.

Для удобства расчета риска кардиотоксичности у онкологических пациентов, которым предстоит противоопухолевое лечение, авторами данной статьи разработаны две программы для ЭВМ, которые можно использовать в виде приложений:

- калькулятор «РКВТХ–КАЛЬКУЛЯТОР» риска кардио- и вазотоксичности химио-, таргетной и иммунной терапии для персональных компьютеров, оснащенных операционной системой ОС Windows. Данное приложение собрано в программном продукте Microsoft Visual Studio Community 2022 (рис. 1).
- андроид-калькулятор риска кардиотоксичности химио-, таргетной и иммунной терапии для мобильных устройств (смартфон, планшет и др.) «АРКВТХ-2.0». Этот продукт работает при наличии в смартфоне или планшете операционной системы Android не ниже 4.0 и может быть скомпилирован в приложение для iOS.

Данные приложения не требуют специальных знаний, навыков и просты в применении, существенно облегчают определение риска кардиотоксичности предстоящего противоопухолевого лечения и значимо снижают риск рутинной ошибки при работе с 7-страничной таблицей для определения этого риска, представленной в европейских рекомендациях по кардиоонкологии 2022 г. [4].

На обе программы поданы заявки на государственную регистрацию программ для ЭВМ в Федеральный Институт Промышленной собственности (ФИПС) и получены два свидетельства [10, 11].

При использовании данных приложений на персональном компьютере или смартфоне существенно упрощается расчет риска кардиотоксичности предстоящего противоопухолевого лечения. После запуска приложения пользователь может заполнить поля с данными о пациенте. Поля «Ф. И. О.» и «Диагноз» не имеют ограничений

**Таблица 4.** Оценка суммарного риска кардиотоксичности противоопухолевой терапии (адаптировано по [4])

Стратификация риска кардиотоксичности по его выраженности	Суммарный риск кардиотоксичности планируемого противоопухолевого лечения в баллах
Низкий риск	Отсутствие факторов риска ИЛИ один умеренный [M1] фактор риска
Умеренный риск	Наличие нескольких умеренных факторов риска с суммой баллов 2-4 Умеренный 1 [M1] = 1 балл Умеренный 2 [M2] = 2 балла
Высокий риск	Наличие любого фактора высокого риска ИЛИ несколько умеренных факторов риска с суммой баллов $\geq 5$ баллов ИЛИ одновременное / последовательное применение противоопухолевой терапии антрациклинами и трастузумабом
Очень высокий риск	Наличие любого фактора очень высокого риска

по типу вводимых данных. Для остальных полей настроен фильтр, позволяющий вводить только цифры и использовать клавишу «Back Space». При выборе противоопухолевого препарата, планируемого к назначению онкологическому пациенту, необходимо предварительно провести оценку риска его кардиотоксичности. Для этого пользователь программы активирует чек-боксы на начальной вкладке приложения. После выбора класса противоопухолевого препарата становится активной соответствующая ему вкладка с чек-листом в верхней строке приложения. После этого пользователь нажимает на кнопку «Перейти к выбранным чек-листам». Активной становится вкладка чек-листа, соответствующая запланированной терапии. В случае если кнопка нажата без выбора хотя бы одного из запланированных к лечению противоопухолевых препаратов, приложение выдает предупреждение с просьбой провести соответствующий выбор. На вкладках согласно выбранному (-ым) классу (-ам) противоопухолевых препаратов находится перечень факторов риска. Каждый из этих факторов риска относится к одной из 4 групп: очень высокого, высокого, умеренного (2 балла) или умеренного (1 балл) уровня риска. После процедуры выбора пользователем всех факторов риска (отметить соответствующие чек-боксы), присущих пациенту, автоматически проводится оценка риска кардиотоксичности при проведении данной терапии.

Алгоритм стратификации и оценки выраженности суммарного риска кардиотоксичности предстоящего пациенту противоопухолевого лечения в баллах остается прежним, он изложен выше (табл. 3).

Текущий (с учетом выявленных у пациента факторов риска кардиоваскулярной токсичности) уровень риска кардиотоксичности отображается на активном чек-листе

в нижнем правом углу. При одновременном или последовательном применении нескольких классов противоопухолевых препаратов итоговая оценка риска определяется по наивысшему уровню риска. Необходимо отдельно подчеркнуть, что одновременное/последовательное применение противоопухолевой терапии антрациклинами и трастузумабом соответствует **ВЫСОКОМУ** риску кардиотоксичности.

После заполнения всех чек-листов с выбранными классами противоопухолевых препаратов, запланированных для лечения пациента, полученные данные оценки риска кардиотоксичности можно сохранить в файле с расширением.txt. Для этого пользователю необходимо нажать на вкладку «Сохранить», которая находится в разделе «Файл» меню приложения. При отсутствии заполненных чек-листов пользователю будет выведено предупреждение.

Текущий уровень кардио- и вазотоксичности планируемого лечения отобразится на экране гаджета в виде цветной линейчатой диаграммы, в которой цвета доменов соответствуют определенному уровню риска.

Приложение «РКВТХ-Калькулятор» служит для сокращения объема рутинных операций при обработке и оценке анамнестических данных, а также результатов клинико-инструментального (фракция выброса левого желудочка по данным ЭхоКГ, интервал QT на ЭКГ, гипертрофия левого желудочка, лодыжечно-плечевой индекс и др.) и лабораторных (высокочувствительный тропонин, натрийуретические пептиды). Пациенты с высоким и очень высоким риском кардиотоксичности противоопухолевой терапии должны быть направлены к кардиологу, имеющему опыт работы с онкологическими пациентами, на углубленное обследование до начала лечения злокачественных новообразований.

По данным некоторых авторов [12], хотя 80% пользователей компьютерных программ не имеют предшествующего опыта использования с этой целью гаджета, общая доля принятия или предпочтения режима сенсорного метода ввода информации является довольно высокой. Согласно исследованиям [13] приверженность пользователей к вводу данных в электронном виде часто выше, чем к заполнению бумажных форм. Кроме того, некоторые исследователи считают [14, 15], что электронные опросники предоставляют дополнительное преимущество в виде быстрого доступа и анализа данных, безошибочного ввода ответов и т. д. Применение программных приложений позволяет минимизировать вероятность врачебной ошибки при выборе метода и тактики лечения больных на основании мониторинга их качества жизни. Идея сенсорного режима введения данных может быть осуществимой и подходящей альтернативой бумажно-карандашному («paper-and-pencil») методу ввода информации при опросе пациентов.

Рисунок 1. Стартовое окно программы «РКВТХ-КАЛЬКУЛЯТОР»

Рисунок 2. Окна программы «Андроид-калькулятор риска кардиотоксичности противоопухолевой терапии онкологических больных для мобильных устройств АРКВТХ-2.0»

Рисунок 3. QR код для приложения «РКВТХ-КАЛЬКУЛЯТОР»



Рисунок 4. QR код для приложения «АРКВТХ-2.0»



Созданная программа расчета «РКВТХ Калькулятор» также конвертирована в универсальный редактор для работы с электронными таблицами Excel, что расширяет круг ее возможных пользователей. Это позволило, используя средства самого Excel, избежать при необхо-

димости применения сторонних приложений. При подсчете общего уровня риска кардиотоксичности использовался функционал ЕСЛИ.

Минипрограмма АРКВТХ-2.0 предназначена для мобильных средств получения, обработки и визуализации выходной информации и служит для поддержки клинических решений. Действительно, растущая популярность электронных планшетов, а также смартфонов как средств вычислений среди медицинских работников требует создания альтернативы существующим программам для персональных компьютеров в виде небольших и удобных специализированных экспресс-приложений для мобильных устройств.

Вывод данных осуществляется в окне программы в виде цветной линейчатой диаграммы, в которой цвета результатов соответствуют степени риска. Это значительно облегчает восприятие и повышает информативность результатов оценки. Формат выходного файла \*.txt, а также итоги исследования могут быть отправлены почтовым агентом мобильного устройства по электронной почте и/или загружены в облако с помощью опции «Поделиться» для дальнейшего хранения и обработки с целью повышения качества и коррекции тактики лечения (рис. 2).

Данная программа может быть полезна в клинической и научной работе терапевтов, кардиологов, онкологов и химиотерапевтов. Она проста в применении, не требует обучения и специальных навыков при использовании и может являться основой для разработки и внедрения новых компьютерных информационных технологий и дальнейшей цифровизации здравоохранения. QR-коды для загрузки приложений приведены на рисунках 3 и 4. Кроме того, они имеются в свободном доступе по ссылкам: <https://disk.yandex.ru/d/NuhzYnicWo9FSw> и <https://disk.yandex.ru/d/uXAriKZ6qhKULA>.

## Заключение

Таким образом, необходимо подчеркнуть, что правильно построенная стратегия ведения онкологических пациентов может существенно снизить вероятность развития кардиотоксических осложнений противоопухолевого лечения. При этом ключевым и основополагающим принципом этой стратегии является определение у онкопациента потенциального риска кардиотоксичности до начала противоопухолевой терапии. В основе определения этого риска лежит оценка клиническо-инструментальных и лабораторных показателей, являющихся факторами риска кардиотоксичности. Выявление этих факторов риска основывается на анализе клинических данных, а также результатах лабораторного и инструментального, прежде всего эхокардиографического исследования. Этот

анализ предполагает оценку неблагоприятного влияния классических факторов сердечно-сосудистого риска и/или коморбидных сердечно-сосудистых заболеваний на запланированное противоопухолевое лечение и его долгосрочный исход для пациента. При этом оценка потенциального риска кардиотоксичности предстоящего лечения онкологического заболевания должна завершаться планом наблюдения за пациентом, даже если этот риск считается низким. Это обусловлено тем, что риск кардио- и вазотоксичности является динамической, переменной величиной, он меняется на протяжении всего процесса оказания медицинской помощи и после ее завершения. Этот риск может снижаться при наступлении у пациентов стойкой ремиссии онкологического заболевания и прекращении противоопухолевой терапии, а также активном влиянии на обратимые факторы сердечно-сосудистого риска и существовавшие ранее ССЗ, при проведении первичной и вторичной медикаментозной профилактики, своевременном купировании ранних кардиотоксических осложнений и правильно построенной стратегии кардиопротекции у пациентов высокого и очень высокого риска.

В то же время риск кардио- и вазотоксичности может нарастать при назначении новых противоопухолевых препаратов, возникновении сердечно-сосудистых осложнений на фоне больших доз и длительного многокомпонентного противоопухолевого лечения, увеличении возраста онкологических больных при их длительной, многолетней противоопухолевой терапии и возникновении у них новых коморбидных заболеваний. Поэтому его необходимо повторно определять после завершения противоопухолевого лечения, а также в процессе последующего мониторинга этих пациентов. Частота его повторного определения зависит от его выраженности (степени) при предыдущем исследовании и проводится в соответствии с существующими рекомендациями по кардиоонкологии 2022 г. [4]. Если при повторном определении риск развития кардиотоксичности становится высоким или очень высоким, необходимо направить пациента к кардиологу, имеющему опыт работы с онкологическими пациентами, для проведения ему первичной или вторичной медикаментозной профилактики ингибиторами АПФ либо сартанами, бета-адреноблокаторами и статинами [2].

## Финансирование

Источники финансирования отсутствуют.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 08.06.2024



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Larsen CM, Mulvagh SL. Cardio-oncology: what you need to know for clinical practice and echocardiography. *Echo Research and Practice*. 2017;4(1):R33–41. DOI: 10.1530/ERP-17-0013
2. Vasyuk Yu.A., Gendlin G.E., Emelina E.I., Shupenina E.Yu., Ballyuzek M.F., Barinova I.V. 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):152–233. [Russian: Васюк Ю.А., Гендлин Г.Е., Емелина Е.И., Шупенина Е.Ю., Баллюзек М.Ф., Барина И.В. и др. Согласованное мнение российских экспертов по профилактике, диагностике и лечению сердечно-сосудистой токсичности противоопухолевой терапии. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(9):152–233]. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4703
3. Cardinale DM, Zaninotto M, Cipolla CM, Passino C, Plebani M, Clerico A. Cardiotoxic effects and myocardial injury: the search for a more precise definition of drug cardiotoxicity. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2021;59(1):51–7. DOI: 10.1515/ccm-2020-0566
4. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J 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 - Cardiovascular Imaging*. 2022;23(10):e333–465. DOI: 10.1093/ehjci/jeac106
5. Lyon AR, Dent S, Stanway S, Earl H, Brezden-Masley C, Cohen-Solal A 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/ehfj.1920
6. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2021;42(36):3599–726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368
7. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM 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):e895–1032. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001063
8. Vasyuk Yu.A., Gendlin G.E., Emelina E.I., Nikitin I.G., Potievskaya V.I., Shupenina E.Yu. 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. Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(7):119–27. [Russian: Васюк Ю.А., Гендлин Г.Е., Емелина Е.И., Никитин И.Г., Потиевская В.И., Шупенина Е.Ю. Методическое письмо для кардиологов и терапевтов первичного звена здравоохранения по первичной профилактике сердечно-сосудистых осложнений противоопухолевой терапии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(7):119–27]. DOI: 10.15829/1728-8800-2023-3684
9. 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. *Interdisciplinary Council of Cardio-Oncology, Russian Society of Cardiology. Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(7):109–18. [Russian: 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. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(7):109–18]. DOI: 10.15829/1728-8800-2023-3685
10. Muslov S.A., Vyzhigin D.A., Vasyuk Yu.A., Zavyalova A.I., Shupenina E.Yu., Nikishenko A.N. et al. Certificate of state registration of the computer program RU 2023687737. "RCVTH-calculator. Application 2023687588. Registration date 01.12.2023. Av. at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=56015608&ysclid=m24rmgvhw0968720344>. [Russian: Муслов С.А., Выжигин Д.А., Васюк Ю.А., Завьялова А.И., Шупенина Е.Ю., Никишенко А.Н. и др. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ RU 2023687737. «РКВТХ-калькулятор. Заявка 2023687588. Дата регистрации 01.12.2023. Доступно на: <https://elibrary.ru/item.asp?id=56015608&ysclid=m24rmgvhw0968720344>]
11. Vasyuk Yu.A., Muslov S.A., Shupenina E.Yu., Zavyalova A.I., Vyzhigin D.A., Nikishenko A.N. Certificate of state registration of the computer program RU 2024613769. Android risk calculator for cardio and vasotoxicity of chemotherapy for cancer patients for mobile devices 'ARQUTH-2.0'. Registration date 06.02.2024. Av. at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=60785406&ysclid=m24rmq3x5o271433758>. [Russian: Васюк Ю.А., Муслов С.А., Шупенина Е.Ю., Завьялова А.И., Выжигин Д.А., Никишенко А.Н. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ RU 2024613769. Андроид-калькулятор риска кардио- и вазотоксичности химиотерапии онкологических больных для мобильных устройств «АРКВТХ-2.0». Дата регистрации 06.02.2024. Доступно на: <https://elibrary.ru/item.asp?id=60785406&ysclid=m24rmq3x5o271433758>]
12. Chang Y-J, Chang C-H, Peng C-L, Wu H-C, Lin H-C, Wang J-Y et al. Measurement equivalence and feasibility of the EORTC QLQ-PR25: paper-and-pencil versus touch-screen administration. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2014;12(1):23. DOI: 10.1186/1477-7525-12-23
13. Zavyalov A.A., Kashurnikov A.Yu., Andreev D.A. Specialized electronic questionnaires of radiation therapy outcomes and quality of cancer patient's life. Doctor and information technology. 2021;2:28–35. [Russian: Завьялов А.А., Кашурников А.Ю., Андреев Д.А. Специализированные электронные опросники исходов лучевой терапии и качества жизни онкологических больных. *Врач и информационные технологии*. 2021;2:28–35]. DOI: 10.25881/18110193\_2021\_2\_28
14. Advances in Patient Reported Outcomes: Integration and Innovation: Leeds, UK. 13 June 2019. *Journal of Patient-Reported Outcomes*. 2020;4(S1):28. DOI: 10.1186/s41687-020-00193-x
15. Muslov S.A., Maev I.V., Arutyunov S.D., Pertsov S.S., Maslak A.A., Solodov A.A. Measuring quality of life indicators in medicine based on classical and modern theory. - М.: *Prakticheskaya meditsina*, 2023. - 216p. [Russian: Муслов С.А., Маев И.В., Арутюнов С.Д., Перцов С.С., Маслак А.А., Солодов А.А. Измерение показателей качества жизни в медицине на основе классической и современной теории. - М.: *Практическая медицина*, 2023. - 216с]. ISBN 978-5-98811-756-8