

Кириченко Ю. Ю., Ильгисонис И. С., Чернишкина А. Д., Палиенко А. В.,
Будущева О. И., Пахтусов Н. Н., Хабарова Н. В., Беленков Ю. Н.

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет
имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет)» Минздрава РФ, Москва, Россия

ЧЕТЫРЕХЛЕТНИЙ ОПЫТ РАБОТЫ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОГО КАРДИООНКОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА СЕЧЕНОВСКОГО УНИВЕРСИТЕТА: ОДНОЦЕНТРОВОЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Цель	Представить четырехлетний опыт и результаты работы Научно-практического кардиоонкологического центра Сеченовского Университета.
Материал и методы	Ретроспективно были проанализированы данные пациентов, направленных на кардиоонкологическую консультацию с января 2020 г. по март 2024 г. Сердечно-сосудистый (СС) статус пациентов оценивался исходно и после оптимизации кардиальной терапии в процессе противоопухолевого лечения. Конечными точками явились завершенность всех курсов противоопухолевой терапии, уровень общей и СС смертности.
Результаты	Из 233 первичных пациентов (66% женщины) значительная доля относилась к группе высокого/очень высокого кардиоонкологического риска ($n=134$, 57%). Различные варианты кардиоваскулотоксических эффектов были выявлены у 22% пациентов. Эти больные значимо чаще имели исходную сердечную недостаточность и ишемическую болезнь сердца, а также предшествующую лучевую и химиотерапию. После оптимизации кардиальной терапии 88% пациентов успешно завершили все запланированное лечение. Уровень общей смертности, включая смертность от СС-заболеваний, составил 14% ($n=7$).
Заключение	Создание кардиоонкологических служб позволяет значительно снизить вероятность наступления неблагоприятных СС событий в процессе противоопухолевой терапии и успешно завершить все запланированное лечение большинству пациентов.
Ключевые слова	Кардиоонкология; кардиотоксичность; васкулотоксичность; прогноз; общая смертность
Для цитирования	Kirichenko Yu.Yu., Ilgisonis I.S., Chernichkina A.D., Palienko A.V., Budusheva O.I., Pakhtusov N.N. et al. 4-Year Experience of the Cardio-Oncology Center of Sechenov University: Single-Center Epidemiological Study. <i>Kardiologiya</i> . 2024;64(10):32–39. [Russian: Кириченко Ю.Ю., Ильгисонис И.С., Чернишкина А.Д., Палиенко А.В., Будущева О.И., Пахтусов Н.Н. и др. Четырехлетний опыт работы Научно-практического кардиоонкологического центра Сеченовского Университета: одноцентровое эпидемиологическое исследование. <i>Кардиология</i> . 2024;64(10):32–39].
Автор для переписки	Кириченко Юлия Юрьевна. E-mail: kataraza@yandex.ru

Введение

Онкологические и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) неизменно занимают лидирующие позиции среди причин смертности во всем мире и в Российской Федерации в частности [1, 2]. Широкое распространение скрининговых программ онкопрофилактики, а также современная высокоэффективная противоопухолевая терапия (ПОТ) привели к повышению выживаемости онкологических больных и, следовательно, к увеличению сроков наблюдения за ними [2]. Согласно данным Росстата, около 8 млн человек живут с диагнозом «рак» в настоящее время [3]. Однако ПОТ, включающая химиопрепараты, таргетную и иммунную терапию, лучевые методики, может приводить и к развитию различных вариантов кардио- и васкулотоксичности [4]. Кардиоваскулярные

события являются одной из наиболее частых причин как неонкологической смертности, так и заболеваемости у больных раком [4].

Именно поэтому в последнее десятилетие активно развивается междисциплинарная отрасль медицины – кардиоонкология, которая направлена на оценку исходного кардиального риска, своевременное выявление, мониторинг и лечение сердечно-сосудистых осложнений (ССО), связанных с ПОТ. В зарубежных странах уже многие годы существуют самостоятельные узкоспециализированные, документально регламентированные кардиоонкологические клиники, как правило, в составе крупных многопрофильных госпиталей. С другой стороны, в РФ кардиоонкология не является самостоятельной специальностью, а лишь разделом кардиологии в целом, что требует активной работы профессиональных

Центральная иллюстрация. Четырехлетний опыт работы Научно-практического кардиоонкологического центра Сеченовского Университета: одноцентровое эпидемиологическое исследование



сообществ с целью создания нормативно-правовой и административно-финансовой базы для деятельности подобных специализированных отделений.

В январе 2020 г. указом Ректора Сеченовского Университета был создан первый Научно-практический кардиоонкологический центр (НПКОЦ), являющийся межструктурным функциональным подразделением, включающим в себя клинические и диагностические отделения Университетской клиники.

Цель

Представить четырехлетний опыт и результаты работы НПКОЦ Сеченовского Университета.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ электронных медицинских карт пациентов (n=347), направленных в НПКОЦ Сеченовского Университета. Основные причины направления больных на специализированную консультацию кардиолога/кардиоонколога представлены в таблице 1. Всем первичным пациентам проводилось стандартное кардиологическое обследование: анализы крови с обязательным определением липидного спектра, 12-канальная электрокардиограмма (ЭКГ) покоя, трансторакальная эхокардиография (ТТ ЭхоКГ); при возможности определялись уровни рекомендованных биомаркеров кардиотоксичности (тропонин I/T, мозговой натрийуретический пептид и концевой фрагмент его предшественника – BNP/NT-proBNP) (рис. 1). Нагрузочные тесты (оценка признаков преходящей ишемии миокарда), компьютерная томография (КТ) – ангиогра-

фия коронарных артерий применялись у отдельных пациентов при наличии показаний. На основании использования стратификационных шкал оценки исходного кардиоонкологического (КО) риска, согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ЕОК) 2022 г. [5, 6], пациенты распределялись на 4 группы (табл. 1).

Верификация различных вариантов кардиоваскулотоксичности (КВТ) ПОТ проводилась в соответствии с классификацией и рекомендациями ЕОК по кардиоонкологии 2022 г. [5, 6].

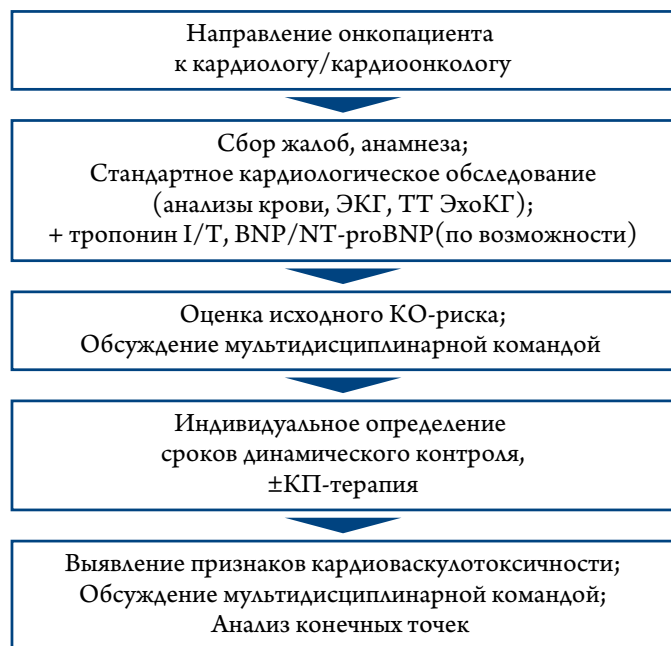
После консультации и обсуждения мультидисциплинарной командой (МДК) пациенты, которым было необходимо начало/продолжение ПОТ, были классифицированы следующим образом:

Таблица 1. Причины направлений пациентов в НПКОЦ Сеченовского Университета и их исходный кардиоонкологический риск

Причины обращений	Количество пациентов, n (%)
Оценка исходного КО риска перед запланированной ПОТ	134 (57)
Повторный плановый контроль в динамике во время ПОТ	159 (68)
Оценка наличия КВТ в процессе лечения (первичные/повторные больные)	104 (44)
Исходный КО риск	
Низкий	26 (12)
Промежуточный	72 (31)
Высокий	52 (22)
Очень высокий	82 (35)

КО – кардиоонкологический; ПОТ – противоопухолевая терапия; КВТ – кардиоваскулотоксичность.

Рисунок 1. Диаграмма движения пациентов, направленных на консультацию к кардиоонкологу



ЭКГ – электрокардиограмма; ТТ ЭхоКГ – трансторакальная эхокардиография; BNP/NT-proBNP – мозговой натрийуретический пептид/концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида; КО – кардиоонкологический; КП – кардиопротективный.

- 1) годные к лечению;
- 2) очень высокого риска, требующие специфического дообследования и лечения;
- 3) требующие прерывания/прекращения текущего курса лечения в зависимости от клинического статуса (рис. 1).

Сроки повторных динамических консультаций с обязательным проведением ЭКГ, ТТ ЭхоКГ с оценкой систолической функции левого желудочка (ЛЖ), фракции выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ) и глобальной продольной деформации по показаниям, а также уровней биомаркеров кардиотоксичности (при возможности) определялись индивидуально для каждого больного в зависимости от исходного КО статуса, текущей схемы ПОТ, варианта КВТ, стадии рака и ответа на терапию.

С целью описания особенностей подгрупп пациентов отдельно анализировались пациенты, у которых наблюдались или не наблюдались признаки различных вариантов КВТ.

Первичной конечной точкой исследования явилась частота успешного завершения всех запланированных курсов ПОТ, вторичной конечной точкой – общая смертность, включая сердечно-сосудистые (СС) причины.

Статистический анализ данных, собранных ретроспективно на основе анализа медицинских карт больных, проводился с использованием программы StatTech v.4.3.3 (разработчик ООО «Статтех», Россия). В зависимости от типа распределения данные были представле-

ны как среднее арифметических величин (М) и стандартное отклонение (SD), или как медиана, нижний и верхний квартили – Ме (Q1–Q3). Для сравнения показателей, имеющих нормальное распределение, использовался t-критерий Стьюдента, в случае ненормального распределения применялся ранговый тест Манна–Уитни. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Различия сравниваемых показателей считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

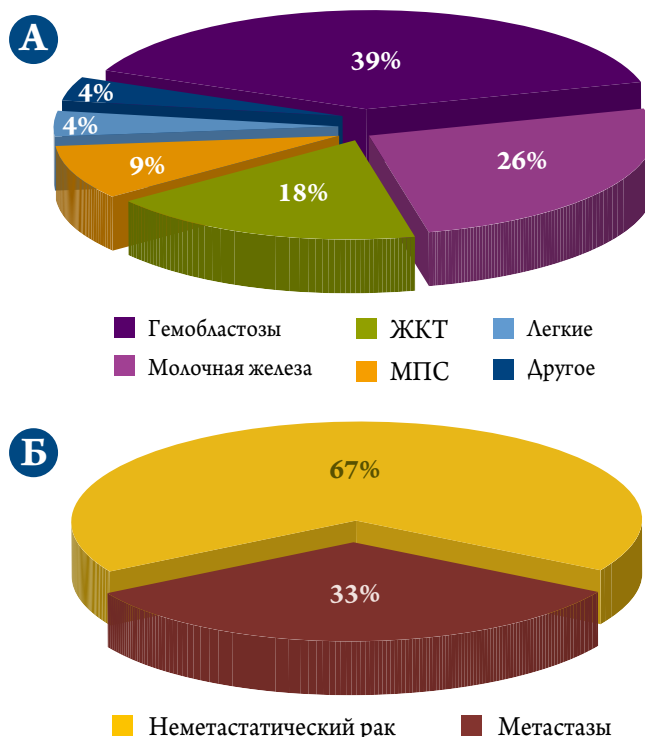
Результаты

Общая характеристика пациентов

В период с января 2020 г. по март 2024 г. было проконсультировано 233 первичных онкологических пациента (66% женщины). Основные данные о больных представлены в табл. 2.

Наличие исходных СС факторов риска и исходных ССЗ у онкопациентов встречалось наиболее часто и было главной причиной обращения к кардиологу/кардиоонкологу ($n=134$). Наиболее частыми видами рака были рак молочной железы и гемобластозы; у 77 (33%) больных были выявлены отдаленные метастазы; ни у одного из пациентов не наблюдалось вовлечения сердца в опухолевый процесс (рис. 2 А, Б). Практически 60% больных

Рисунок 2. Типы рака в популяционном исследовании



А – варианты онкологических заболеваний у среди кардиоонкологических пациентов; Б – частота метастатического и неметастатического поражений. ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; МПС – мочеполовая система.

Таблица 2. Исходная характеристика онкологических больных с развитием кардиоваскулотоксичности или без такового в процессе противоопухолевой терапии

Показатель	Все (n=233)	Без КВТ (n=183)	КВТ (n=50)	p
Возраст, годы, М±SD	63,16±12,2	63,1±12,5	63,64±11,1	0,924
Женский пол, n (%)	154 (66)	118 (64)	35 (70)	0,495
Сердечно-сосудистые факторы риска и заболевания, n (%)				
Курение	58 (25)	44 (24)	14 (28)	0,315
Гиперлипидемия	146 (63)	112 (61)	34 (68)	0,820
Сахарный диабет	39 (17)	28 (15)	11 (22)	0,340
АГ	157 (67)	121 (66)	36 (72)	0,446
СН исходно	69 (29)	46 (25)	23 (46)	0,005
ИБС исходно	43 (18)	28 (15)	15 (30)	0,019
Пороки клапанов сердца исходно	26 (11)	17 (9)	9 (18)	0,086
Исходная кардиопротективная терапия среди всех рекомендованных препаратов, n (%)				
иАПФ/БРА	23 (10)	16 (9)	7 (14)	0,134
БАБ	25 (11)	21 (12)	4 (8)	0,743
Статины	11 (5)	8 (4)	3 (6)	0,597
ПОТ, n (%)				
Антрациклины	66 (28)	52 (28)	14 (28)	0,851
анти-HER2-препараты*	17 (7)	11 (6)	6 (12)	0,015
Препараты, вызывающие вазоспазм**	32 (14)	24 (13)	8 (16)	0,324
ИТ	7 (3)	3 (2)	4 (8)	0,011
iVEGF	15 (6)	7 (4)	8 (16)	0,004
ЛТ в анамнезе, n (%)	34 (15)	21 (12)	13 (26)	0,013
Хирургические вмешательства в анамнезе, n (%)	79 (34)	58 (32)	21 (42)	0,181
Основные лабораторные и инструментальные данные				
ФВ ЛЖ, %, Ме (Q1–Q3)	61 (58–65)	62 (59–66)	59 (55,5–64,5)	0,002
НУП положительный, n (%)	53 (23)	39 (21)	14 (28)	0,109
Тропонин I/Т положительный, n (%)	9 (4)	7 (4)	2 (4)	0,605

* – трастузумаб, пертузумаб; ** – 5-фторурацил, капецитабин. КВТ – кардиоваскулотоксичность; АГ – артериальная гипертензия; СН – сердечная недостаточность; ИБС – ишемическая болезнь сердца; иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II; БАБ – бета-адреноблокаторы; ПОТ – противоопухолевая терапия; ИТ – иммунотерапия; iVEGF – ингибиторы фактора роста эндотелия сосудов; ЛТ – лучевая терапия; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; НУП – натрийуретический пептид.

имели прогрессивную стадию онкопроцесса (3–4-й стадии). У 10 (4,3%) пациентов имелись опухоли в анамнезе. Из данной когорты 3 (30%) пациента получали полихимиотерапию (ПХТ) в прошлом. Медиана длительности онкологического заболевания к моменту консультации в среднем составила 12 мес (от 3 до 49 мес).

Основными причинами направления больных на консультацию были оценка исходного КО риска и оптимизация СС терапии до курсов ПХТ, верификация наличия КВТ в ходе ПОТ, повторные консультации в динамике (табл. 1). Из 233 пациентов у 42% проводилось лечение любыми вариантами противоопухолевой медикаментозной терапии, у 79 (34%) больных проводилось хирургическое лечение; 34 (15%) пациента получали курсы лучевой терапии (ЛТ) в прошлом, из которых у 14 (6%) она имела возможный кардиотоксический потенциал ввиду облучения области левой молочной железы, левой половины грудной клетки или зоны средостения.

На основании использования стратификационных шкал оценки исходного КО риска, согласно рекоменда-

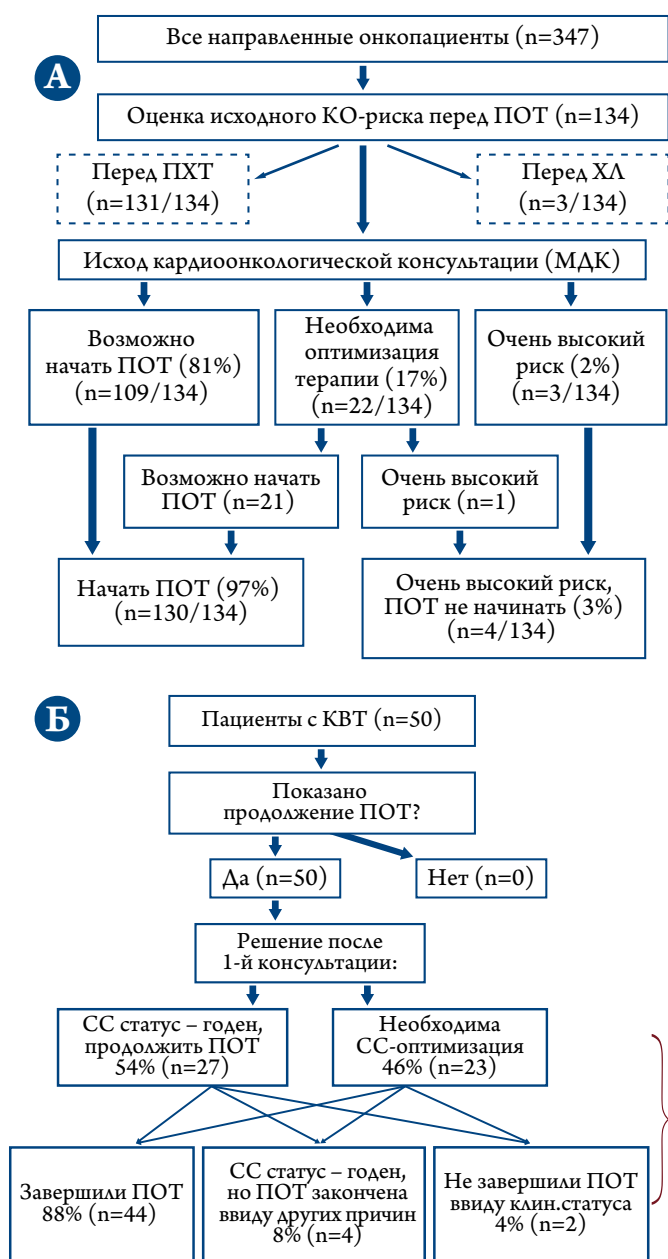
циям ЕОК 2022 г. [5, 6], большинство пациентов были из групп высокого/очень высокого риска (22 и 35% соответственно) (табл. 1).

Признаки различных вариантов КВТ были выявлены у 50 больных, из них дисфункция миокарда ЛЖ определялась у половины обследуемых (n=25), у второй части пациентов выявлялись другие варианты осложнений. Пациенты, у которых развилось ССО в ходе лечения, значимо чаще имели исходную сердечную недостаточность (СН) и ишемическую болезнь сердца (ИБС), предшествующую лучевую и химиотерапию.

Пациенты групп высокого/очень высокого КО риска

Всего 134 (57%) пациента были отнесены к группе высокого/очень высокого риска после первичной консультации кардиолога/кардиоонколога перед запланированной потенциально КВТ химиотерапией (n=131, 98%), или перед оперативным вмешательством (n=3, 2%). Медиана ФВ ЛЖ составила 62% (58–65), хотя и наблюдалась высокая частота наличия достовер-

Рисунок 3. Схемы движения кардиоонкологических пациентов



А – схемы движения пациентов, направленных на консультацию к кардиоонкологу перед началом противоопухолевой терапии; Б – схемы движения пациентов с признаками кардиоваскулотоксичности противоопухолевой терапии. КО – кардиоонкологический; МДК – мультидисциплинарная команда, ПОТ – противоопухолевая терапия; ПХТ – полихимиотерапия; СС – сердечно-сосудистый; ХЛ – хирургическое лечение.

ных СС факторов риска и исходных ССЗ у этих больных: артериальная гипертензия (АГ) (81%), СН (48%), ИБС (32%). С целью верификации состояния коронарного русла 41 (30%) больному была проведена КТ-ангиография, признаки гемодинамически значимого поражения выявлялись лишь у 3. В последующем эти пациенты были направлены на инвазивную коронарную ангиографию/оптимизацию медикаментозной терапии,

что послужило причиной для задержки начала ПОТ. После первичного обследования и консультации всем онкологическим пациентам была назначена кардиопротективная (КП) терапия (85%), либо проведена оптимизация исходной СС терапии (15%) с обязательным включением бета-адреноблокаторов (n=82, 61%), ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента/блокаторов рецепторов ангиотензина II (n=79, 59%), статинов (n=79, 59%). Таким образом, после первичной консультации кардиоонколога 81% онкобольных были допущены к началу ПОТ без задержек, 2% были признаны больными очень высокого риска, и 17% была рекомендована оптимизация терапии перед курсами ПОТ. В конечном итоге у 97% пациентов было начато специфическое лечение (рис. 3).

Кардиоваскулотоксические эффекты противоопухолевого лечения

Признаки различных вариантов КВТ были выявлены у 50 больных, из них дисфункция миокарда ЛЖ у 25 (симптомная у 12, асимптомная у 13, медиана ФВ ЛЖ составила 48 и 59% соответственно), васкулотоксичность у 8, АГ у 12, аритмии – у 5. Антрациклиновые антибиотики, ингибиторы фактора роста эндотелия сосудов (iVEGF) и препараты фторпиримидинового ряда были наиболее часто используемыми кардиоваскулотоксическими препаратами. Различные варианты дисфункции миокарда чаще встречались при терапии антрациклинами и iVEGF (28 и 16% соответственно). Васкулотоксичность обычно проявлялась клиническими проявлениями стенокардии, вплоть до развития инфаркта миокарда у 1 пациента, ускоренным развитием атеросклероза, по данным УЗ-доплерографии сонных артерий в динамике, острым нарушением мозгового кровообращения у 2 больных. Эти пациенты чаще получали антрациклины и анти-HER2 препараты. АГ была распространена среди больных, получающих iVEGF, фторпиримидины, препараты платины.

Ведение и исходы больных с признаками кардиоваскулотоксичности

Только 14 из 50 пациентов с признаками КВТ получали предшествующую КП терапию (хотя бы 1 препарат), и лишь 7 были консультированы кардиоонкологом исходно. Всем пациентам с доказанной КВТ была назначена полноценная кардиальная терапия в соответствии с нозологической формой. Большинство пациентов (n=27, 54%), несмотря на СС побочные эффекты, могли продолжить курсы ПОТ без изменений и задержек введения. Прерывание/смена/прекращение текущего лечения потребовались 23 больным. В последующем после контроля в дина-

Арцерикс — первый в России препарат для терапии идиопатического рецидивирующего перикардита¹

АРЦЕРИКС®

гофликицепт

Всем
сердцем!

Общая характеристика лекарственного препарата Арцерикс (гофликицепт).

Действующее вещество: гофликицепт. Каждый мл раствора для подкожного введения содержит 40 мг гофликицепта, каждый флакон раствора для подкожного введения объемом 2 мл содержит 80 мг гофликицепта. **Фармакотерапевтическая группа:** иммунодепрессанты, ингибиторы интерлейкинов. **Механизм действия:** Гофликицепт представляет собой гибридный белок, селективно связывающий и ингибирующий интерлейкин-1 бета (ИЛ-1β), с меньшим средством гофликицепт связывается с интерлейкином-1 альфа (ИЛ-1α) и антагонистом к рецептору интерлейкина-1 (ИЛ-1РА). Клиническая эффективность и безопасность: Эффективность подкожного введения гофликицепта в дозе 80 мг каждые 2 недели (к2н) и применением нагрузочно-индукционного режима 160 мг:80-80 и далее каждые 2 недели изучалась в двойном-слепом, плацебо контролируемом исследовании с периодом рандомизированной отмены. Критерием разрешения рецидива заболевания являлось наличие всех следующих признаков одновременно: балл интенсивности боли в грудной клетке по ЦРШ ≤ 3 и уровень СРБ ≤ 5 мг/л и отсутствие или малый (< 10 мм) выпот в полость перикарда в диастолу по данным Эхо-КТ. Критерием развития рецидива заболевания являлось появление как минимум двух из следующих признаков: балл интенсивности боли в грудной клетке по ЦРШ > 3 (при отсутствии других возможных причин повышения интенсивности боли); уровень СРБ > 5 мг/л (при отсутствии других возможных причин повышения уровня СРБ); появление нового или прогрессирование имеющегося выпота в полости перикарда в диастолу по данным Эхо-КТ. Анализ основного критерия эффективности — времени (количество дней) до рецидива в течение 24 недель периода рандомизированной отмены при применении гофликицепта в сравнении с плацебо у пациентов с идиопатическим рецидивирующим перикардитом показал, что применение гофликицепта позволяет контролировать заболевание и статистически значимо снижает риск рецидивов. На протяжении 24 недель наблюдения не было зарегистрировано ни одного рецидива в группе гофликицепта, при этом в группе плацебо рецидив был зарегистрирован у 9 из 10 пациентов. На фоне терапии гофликицептом было показано снижение интенсивности боли в грудной клетке, уровня С-реактивного белка, а также уменьшение размера перикардального выпота. **Показания к применению:** Патогенетическая терапия идиопатического рецидивирующего перикардита у пациентов 18 лет и старше. **Режим дозирования и способ применения:** Нагрузочный режим: в дозе 160 мг (однократно — День 0) с последующими введениями в дозе 80 мг в День 7, День 14 подкожно. Поддерживающий режим: в дозе 80 мг 1 раз в 2 недели подкожно. **Длительность терапии:** Длительность применения препарата Арцерикс определяется индивидуально. **Пропуск дозы:** При пропуске дозы во время нагрузочно-индукционного режима: если была пропущена инъекция 80 мг в День 7, необходимо проинструктировать пациента ввести 80 мг как можно быстрее в течение последующих 7-ми дней, затем 80 мг в День 14 от первого введения, и далее проводить последующие инъекции по 80 мг каждые 2 недели. При пропуске дозы во время поддерживающего режима: Если была пропущена доза 80 мг при поддерживающем режиме (80 мг каждые 2 недели), необходимо ввести пропущенную дозу как только пациент осознал об этом, затем проводить введение последующих доз согласно первичному плану лечения. **Прекращение применения препарата:** Терапию препаратом Арцерикс следует отменить, если у пациента наблюдаются: «Повышение биохимических показателей функции печени, соответствующее следующим условиям: повышение активности АЛТ и/или АСТ более чем в 3 раза от верхней границы нормы, повышение активности АЛТ и/или АСТ более чем в 2 раза от верхней границы нормы, повышение активности АЛТ и/или АСТ более чем в 3 раза от верхней границы нормы в сочетании с желтухой, слабостью, тошнотой, рвотой, болью/тяжестью в подпечерье, повышенной температурой, появлением сыпи, и/или лабораторных отклонениях: Абсолютное количество нейтрофилов <500-106/л (<500 /мм3), количество тромбоцитов <50-109/л (<50000 /мм3 или <50000-106/л), количество лимфоцитов по результатам двух последовательных анализов <500-106/л (<500 /мм3). Поддержанная беременность во время терапии препаратом Арцерикс (см. раздел 4.6 «Фертильность, беременность и лактация»). Тяжелая или угрожающая жизни инфекция. **Особые**

группы пациентов: Пациенты пожилого возраста (≥ 65 лет): Коррекция дозы не требуется. Пациенты с нарушением функции почек коррекция дозы не требуется. Безопасность и эффективность препарата Арцерикс у пациентов с почечной недостаточностью не изучалась. Данные по применению отсутствуют. Пациенты с нарушением функции печени: Безопасность и эффективность препарата Арцерикс у пациентов с печеночной недостаточностью не изучалась. Данные по применению отсутствуют. Коррекция дозы не требуется. Дети: Безопасность и эффективность препарата Арцерикс у детей и подростков младше 18 лет на данный момент не установлены. Данные по применению отсутствуют. **Противопоказания:** Гиперчувствительность к гофликицепту или к любому из вспомогательных веществ, тяжелые и/или острые инфекции, беременность, период грудного вскармливания. **Особые указания и меры предосторожности при применении:** Серьезные инфекции. Блокада интерлейкина-1 (ИЛ-1) может влиять на иммунный ответ на инфекции, в связи с чем у пациентов, получающих иммуносупрессивные препараты, такие как ингибиторы ИЛ-1, отмечается более высокая частота инфекций. Следует проводить медицинское наблюдение пациентов для выявления симптомов инфекций, развивающихся на фоне лечения препаратом Арцерикс. Лечение препаратом Арцерикс не следует начинать у пациентов с активными инфекциями, в том числе локализованными. Препарат Арцерикс следует с осторожностью принимать у пациентов с повышенным риском развития инфекций, в том числе: с тяжелыми или оппортунистическими инфекциями в анамнезе; у пациентов пожилого возраста; у пациентов, которым проводится терапия иммуносупрессивными препаратами; у пациентов с сахарным диабетом; астмой; с почечной недостаточностью; с ВИЧ-инфекцией, с иммунодефицитом у пациентов, злоупотребляющих алкоголем; При применении ингибиторов ИЛ-1 может возрастать риск развития туберкулезной инфекции. Перед началом терапии и во время лечения препаратом Арцерикс необходимо проводить обследование пациента на наличие туберкулезной инфекции, в том числе ее латентной формы. При выявлении туберкулезной инфекции не следует начинать или продолжать лечение препаратом Арцерикс. При развитии серьезных инфекций терапию препаратом Арцерикс следует прекратить. Серьезные инфекции, которые были зарегистрированы на фоне лечения гофликицептом, включали пневмонию и сепсис. Пациентов, принимающих препарат Арцерикс, следует проинструктировать о возможных признаках и симптомах развития инфекции, требующих немедленного обращения к врачу. **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия:** Специальные клинические исследования лекарственных взаимодействий гофликицепта не проводились. Применение препарата Арцерикс с ингибиторами ФНО не рекомендовано в связи с увеличением риска развития серьезных инфекций. Применение препарата Арцерикс с другими блокаторами ИЛ-1 не изучалось, поэтому совместное применение не рекомендовано. При терапии препаратом Арцерикс следует уделять пристальное внимание эффективности или токсичности, применяемых пациентом сопутствующих лекарственных препаратов, которые, по имеющимся данным, метаболизируются/выводятся с участием CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 3A4/5 и NTPC; кроме того, может потребоваться коррекция дозы сопутствующих лекарственных препаратов. **Резюме профиля безопасности:** Большинство нежелательных явлений в клинических исследованиях были представлены повышением активности трансаминаз (АЛТ — 7,2%; АСТ — 5,8%), головной болью (6,3%), реакциями в месте инъекции (4,3%). Большинство этих явлений были легкой или средней степени тяжести, кроме повышения трансаминаз тяжелой степени у одного пациента. Более подробно информация по препарату Вы можете ознакомиться на сайте <https://gils.mindzdrav.gov.ru>. За любой информацией о препарате, а также в случаях возникновения претензий следует обращаться к держателю регистрационного удостоверения: Российская Федерация, АО «Р-Фарм», Адрес: 123154 Москва, ул. Берзарина, д.19, корпус 1, Тел.: +7 (495) 956-79-37; +7 (495) 956-79-38; Адрес электронной почты: info@rpharm.ru



Р-ФАРМ
Инновационные
технологии
здоровья

мике курсы ПХТ были возобновлены у 17 пациентов. Таким образом, 88% из всех онкопациентов, направленных в НПКОЦ Сеченовского Университета, смогли успешно завершить все запланированные курсы ПОТ. Уровень общей и СС смертности среди всей когорты онкобольных был небольшим и составил 14% (n=7).

Обсуждение

В текущей публикации впервые в отечественной медицинской практике проанализирован и описан реальный четырехлетний опыт работы кардиоонкологической службы Сеченовского Университета. Основной вывод работы заключается в том, что своевременная оценка исходного КО риска, а также выявление ранних признаков КВТ с обязательной последующей консультацией кардиоонколога приводят к повышению уровня оптимизации кардиальной терапии, улучшению выживаемости онкологических больных, в первую очередь, именно за счет максимальной пролонгации ПОТ, снижения вероятности ее прерывания.

Опубликованные в 2022 г. Европейские рекомендации по кардиоонкологии очень четко регламентируют персонализированный подход ведения, профилактики и динамического контроля состояния онкопациентов в зависимости от их исходного КО риска и планирующегося режима ПОТ, а также правила ведения и лечения ССО, развившихся во время специфической терапии [5, 6]. В зарубежных странах кардиоонкология активно развивается в последнее десятилетие, открыты специализированные кардиоонкологические клиники, разработаны программы сертификации и аккредитации специалистов-кардиоонкологов [7]. С другой стороны, несмотря на то что в РФ кардиоонкология является субспециальностью общей кардиологии без четко сформулированной правовой базы, существует несколько кардиоонкологических команд в разных регионах, опубликован отечественный консенсус по сердечно-сосудистой токсичности ПХТ [8].

Одной из основных задач кардиоонкологического мониторинга является улучшение глобальной сократительной способности миокарда и функционального статуса больного, что в дальнейшем сделает его более подходящим для начала/продолжения ПОТ, особенно учитывая факт, что задержка или прерывание курсов ПОТ связаны с более высоким риском прогрессии онкозаболевания [9]. При анализе отечественной литературы не найдено ни одной подобной публикации, описывающей опыт работы кардиоонкологического центра. В описанной нами когорте пациентов отмечался высокий уровень больных с исходно высоким/очень высоким КО риском (58%), что сви-

детельствует о большем СС бремени среди онкобольных, требующих начала потенциально кардиотоксической терапии. Последующее назначение всем пациентам КП терапии и оптимизация СС статуса позволяют большинству больных начать специфическую ПОТ без задержек, а в будущем иметь более низкий риск развития КВТ.

Верификация различных вариантов КВТ проводилась на основании рекомендаций ЕОК по кардиоонкологии. В текущем исследовании была показана большая частота развития ССО (22%), из которых у половины пациентов выявлялась дисфункция миокарда ЛЖ. При анализе данной подгруппы больных было установлено, что лишь треть из них получали хотя бы 1 кардиопротективный препарат, и только 7 из 50 были консультированы кардиоонкологом исходно. После назначения необходимой кардиальной терапии и последующего контроля в динамике закончить все запланированные курсы ПОТ смогли 88% больных.

При анализе зарубежной литературы найдено несколько публикаций, описывающих опыт работы кардиоонкологических клиник. Так N. Pareek и соавт. в своей работе сообщают о более высоком уровне кардиотоксичности при лечении антрациклинами, анти-HER2 препаратами и ингибиторами тирозинкиназ – 75,8, 69,8 и 62,1% соответственно [10]. Несмотря на активный контроль и оптимизацию кардиальной терапии, количество пациентов, успешно прошедших курсы ПОТ, было низким и составило всего 65,3%, в первую очередь, вследствие онкологических причин. Уровень СС статуса и неутонченной смертности был выше в сравнении с нашими результатами и составил 21%.

Заключение

В статье описаны эпидемиологические данные 4-летнего опыта работы кардиоонкологической службы Сеченовского Университета. Продемонстрирован высокий уровень пациентов с исходно высоким/очень высоким кардиоонкологическим риском и уровнем наблюдаемых кардиоваскулотоксических осложнений. Своевременное обращение к кардиологу/кардиоонкологу с последующей оптимизацией кардиальной терапии привело к улучшению фракции выброса левого желудочка и функционального статуса больного, а также к более высокому количеству пациентов, успешно завершивших противоопухолевое лечение.

Финансирование

Источники финансирования отсутствуют.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 20.09.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2021;71(1):7–33. DOI: 10.3322/caac.21654
2. Ahmed T, Marmagkiolis K, Ploch M, Irizarry-Caro JA, Amatullah A, Desai S et al. The Year in Cardio-oncology 2022. Current Problems in Cardiology. 2023;48(1):101435. DOI: 10.1016/j.cpcardi.2022.101435
3. Federal State Statistics Service. Health in Russia. 2023. Statistical book. - М.: Rosstat, 2023. - 179p. [Russian: Федеральная служба государственной статистики. Здравоохранение в России. 2023. Статистический сборник. - М.: Росстат, 2023. - 179с. Доступно на: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravoohran-2023.pdf>]
4. Totzeck M, Schuler M, Stuschke M, Heusch G, Rassaf T. Cardio-oncology - strategies for management of cancer-therapy related cardiovascular disease. International Journal of Cardiology. 2019;280:163–75. DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.01.038
5. 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): Developed by the task force on cardio-oncology of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal. 2022;43(41):4229–361. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac244
6. Belenkov Yu.N., Ilgisonis I.S., Kirichenko Yu.Yu., Murtuzaliev Sh.M. Cardio-oncology today: digest of the first European clinical guidelines (2022). Kardiologiya. 2023;63(7):3–15. [Russian: Беленков Ю.Н., Ильгисонис И.С., Кириченко Ю.Ю., Муртузалиев Ш.М. Карди-онкология сегодня: анализ первых европейских клинических рекомендаций 2022 года. Кардиология. 2023;63(7):3–15]. DOI: 10.18087/cardio.2023.7.n2445
7. López-Fernández T, Farmakis D, Ameri P, Asteggiano R, De Azambuja E, Aznar M et al. European Society of Cardiology Core Curriculum for cardio-oncology. European Journal of Heart Failure. 2024;26(4):754–71. DOI: 10.1002/ejhf.3102
8. 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., Баринова 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
9. Yu AF, Yadav NU, Manrique CR, Thaler HT, Hudis CA, Dang CT et al. Abstract 9317: Impact of Trastuzumab-Induced Cardiotoxicity and Subsequent Trastuzumab Interruption on Breast Cancer Outcome. Circulation. 2013;128(Suppl 22):Abstract 9317. DOI: 10.1161/circ.128.suppl_22.A9317
10. Pareek N, Cevallos J, Moliner P, Shah M, Tan LL, Chambers V et al. Activity and outcomes of a cardio-oncology service in the United Kingdom - a five-year experience. European Journal of Heart Failure. 2018;20(12):1721–31. DOI: 10.1002/ejhf.1292