

Прогнозирование кардиотоксичности противоопухолевой терапии: простой способ указать верный путь

Васюк Ю. А., Шупенина Е. Ю., Выжигин Д. А., Новосел Е. О., Завьялова А. И.

Цель. Обсудить новый способ прогнозирования кардио- и вазотоксичности химио- и таргетной терапии по эхокардиографической (ЭхоКГ) динамике индексированного объема левого предсердия (ИОЛП).

Материал и методы. На кафедре госпитальной терапии № 1 ФГБОУ ВО "Российский университет медицины" Минздрава России было проведено проспективное наблюдательное исследование, в котором принимали участие 149 онкологических пациентов в возрасте от 18 до 80 лет, получавших противоопухолевое лечение, с высоким и очень высоким риском кардио- и вазотоксичности, определенным по шкале клиники Mayo (США). Всем участникам исследования проводилось клинико-инструментальное обследование, включающее сбор жалоб и анамнеза, физикальное обследование, запись электрокардиограммы в 12 отведениях, двухмерное ЭхоКГ исследование с определением глобальной систолической продольной деформации левого желудочка, 12-канальное суточное мониторирование электрокардиограммы, суточное мониторирование артериального давления до начала проведения противоопухолевой терапии, а также через 1, 3, 6, 9 и 12 мес. после начала противоопухолевого лечения. В течение всего периода мониторинга отслеживалось появление ранее отсутствовавших поражений сердечно-сосудистой системы.

Результаты. В процессе 12-мес. наблюдения у 76 (51%) участников исследования были выявлены различные проявления кардио- и вазотоксичности. При анализе результатов ЭхоКГ исследований у пациентов с развившимися кардио- и вазотоксическими осложнениями было отмечено формирование дилатации левого предсердия с увеличением его ИОЛП >34 мл/м². В результате проведения ROC-анализа и использования метода множительных оценок Каплана-Майера было обнаружено, что увеличение ИОЛП ≥ 34 мл/м² соответствует повышенному риску развития кардио- и вазотоксических осложнений, в т.ч. и летальных исходов у онкологических больных.

Заключение. Полученные результаты предоставляют в распоряжение терапевтов, кардиологов и онкологов легкодоступный и воспроизводимый ЭхоКГ показатель — ИОЛП, позволяющий с достаточно высокой точностью прогнозировать развитие кардио- и вазотоксичности противоопухолевой терапии. На основании вышеизложенного авторами была подана заявка в Федеральный Институт Промышленной собственности и получен патент на изобретение.

Ключевые слова: кардиоонкология, кардиотоксичность, вазотоксичность, химиотерапия, таргетная терапия, эхокардиография, индексированный объем левого предсердия.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБОУ ВО Российский университет медицины Минздрава России, Москва, Россия.

Васюк Ю. А. — д.м.н., профессор, научно-образовательный институт клинической медицины им. Н. А. Семашко, кафедра госпитальной терапии № 1, зав. кафедрой, ORCID: 0000-0003-2913-9797, Шупенина Е. Ю. — к.м.н., доцент, научно-образовательный институт клинической медицины им. Н. А. Семашко, кафедра госпитальной терапии № 1, профессор, ORCID: 0000-0001-6188-4610, Выжигин Д. А.* — к.м.н., научно-образовательный институт клинической медицины им. Н. А. Семашко, кафедра госпитальной терапии № 1, ассистент, ORCID: 0000-0003-1195-2974, Новосел Е. О. — ассистент, научно-образовательный институт клинической медицины им. Н. А. Семашко, кафедра госпитальной терапии № 1, ORCID: 0000-0002-9873-8665, Завьялова А. И. — к.м.н., доцент, научно-образовательный институт клинической медицины им. Н. А. Семашко, кафедра госпитальной терапии № 1, доцент, ORCID: 0009-0001-1727-4388.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
dr.vyzhigin@gmail.com

АГ — артериальная гипертензия, вЧП — высокочувствительный тропонин, ГСПД — глобальная систолическая продольная деформация, ИОЛП — индексированный объем левого предсердия, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиографическое исследование, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

Рукопись получена 21.05.2025

Рецензия получена 14.06.2025

Принята к публикации 16.09.2025



Для цитирования: Васюк Ю. А., Шупенина Е. Ю., Выжигин Д. А., Новосел Е. О., Завьялова А. И. Прогнозирование кардиотоксичности противоопухолевой терапии: простой способ указать верный путь. *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(3):6392. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6392. EDN: LIZBOA

Predicting cardiotoxicity of antitumor therapy: an easy way to point the right direction

Vasyuk Yu. A., Shupenina E. Yu., Vyzhigin D. A., Novosel E. O., Zavyalova A. I.

Aim. To discuss a new method for predicting cardiovascular toxicity of chemotherapy and targeted therapy based on echocardiographic changes of left atrial volume index (LAVI).

Material and methods. This prospective observational study was conducted at the Department of Hospital Internal Medicine № 1 of the Russian University of Medicine. The study included 149 cancer patients aged 18 to 80 years receiving antitumor treatment and at high and very high risk of cardiovascular toxicity, as defined by the Mayo Clinic (USA) score. All study participants underwent a clinical and paraclinical examination, including a patient history and complaint collection, physical examination, 12-lead electrocardiography (ECG), two-dimensional echocardiography to determine left ventricular systolic global longitudinal strain, 12-lead 24-hour ECG monitoring, and 24-hour blood pressure monitoring before the start of antitumor therapy and at 1, 3, 6, 9, and 12 months after the start of antitumor

treatment. Throughout the monitoring period, the emergence of previously absent cardiovascular lesions was monitored.

Results. During the 12-month follow-up, 76 (51%) study participants were found to have various manifestations of cardiovascular toxicity. An analysis of echocardiography results in patients with developed cardiovascular complications revealed left atrial dilation with an increase in LAVI to >34 ml/m². ROC analysis and the Kaplan-Meier estimator revealed that an LAVI ≥ 34 ml/m² corresponds to an increased risk of cardiovascular complications, including death in cancer patients.

Conclusion. The obtained results provide internists, cardiologists, and oncologists with an easily accessible and reproducible echocardiography indicator (LAVI) that can accurately cardiovascular toxicity after antitumor therapy. Based on the above, the authors submitted an application to the Federal Institute of Industrial Property and received a patent for the invention.

Keywords: cardio-oncology, cardiovascular toxicity, vasotoxicity, chemotherapy, targeted therapy, echocardiography, left atrial volume index.

*Corresponding author:
dr.vyzhigin@gmail.com

Relationships and Activities: none.

Received: 21.05.2025 **Revision Received:** 14.06.2025 **Accepted:** 16.09.2025

Russian University of Medicine, Moscow, Russia.

For citation: Vasyuk Yu. A., Shupenina E. Yu., Vyzhigin D. A., Novosel E. O., Zavyalova A. I. Predicting cardiotoxicity of antitumor therapy: an easy way to point the right direction. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(3):6392. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6392. EDN: LIZBOA

Vasyuk Yu. A. ORCID: 0000-0003-2913-9797, Shupenina E. Yu. ORCID: 0000-0001-6188-4610, Vyzhigin D. A.* ORCID: 0000-0003-1195-2974, Novosel E. O. ORCID: 0000-0002-9873-8665, Zavyalova A. I. ORCID: 0009-0001-1727-4388.

Ключевые моменты

- Увеличение выживаемости онкобольных сопровождается увеличением риска развития кардио- и вазотоксических осложнений.
- Кардио- и вазотоксичность является наиболее частой причиной преждевременной смерти онкологических пациентов, исключая злокачественные новообразования.
- Эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование является неотъемлемой частью диагностического обследования онкобольных.
- Авторами исследования при изучении данных ЭхоКГ исследований онкологических пациентов было обнаружено, что увеличение индексированного объема левого предсердия ≥ 34 мл/м² соответствует повышенному риску как развития кардио- и вазотоксических осложнений, так и летальных исходов.
- В распоряжении терапевтов, кардиологов и онкологов имеется легкодоступный и воспроизводимый ЭхоКГ показатель, позволяющий с достаточной высокой точностью прогнозировать развитие кардио- и вазотоксичности — индексированный объем левого предсердия.

Key messages

- Increased survival of cancer patients is accompanied by an increased risk of cardiovascular toxicity.
- Cardiovascular toxicity are the most common causes of premature death in cancer patients, excluding cancer.
- Echocardiography is an integral part of cancer patients' diagnostics.
- The authors, while examining echocardiography data from cancer patients, found that an increase in the left atrial volume index ≥ 34 ml/m² corresponds to an increased risk of both the development of cardiovascular complications, as well as death.
- Internists, cardiologists, and oncologists have at their disposal an easily accessible and reproducible echocardiography indicator that allows them to predict cardiovascular toxicity with a high degree of accuracy — left atrial volume index.

С середины XXв отмечается непрестанный рост числа первичных онкологических больных, что объясняется значительными изменениями образа жизни и увеличением ее продолжительности. Злокачественные новообразования и в XXIв по-прежнему остаются одной из наиболее значимых причин смертности, уступая только заболеваниям сердечно-сосудистой системы. Однако все чаще онкологические пациенты, которые ранее считались неизлечимыми, переводятся онкологами в состояние стойкой ремиссии благодаря использованию современных химио- и таргетных препаратов, а также лучевых методов противоопухолевого лечения [1, 2]. При этом повышение выживаемости сопровождается значительным увеличением риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений, возникающих за счет патологического воздействия противоопухолевого лечения на миокард

и кровеносные сосуды. Кардио- и вазотоксичность является наиболее частой причиной преждевременной смерти онкобольных, не связанной непосредственно со злокачественным новообразованием [3, 4].

Лекарственная терапия впервые была использована для лечения онкологических заболеваний в 40-ых годах XXв, а в 60-ые годы химиопрепараты стали широко использоваться в мировом масштабе. Спустя всего 10 лет после этого появились первые описания проявлений кардио- и вазотоксичности, возникавшей в процессе лечения противоопухолевыми агентами с развитием быстро прогрессирующей хронической сердечной недостаточности (ХСН) [5]. В то же время были проведены первые исследования по прогнозированию развития кардио- и вазотоксических осложнений с использованием достаточно доступного на тот момент метода — электрокардиографии (ЭКГ). Однако Lefrak EA, et al. на выборке из 399 онкологических пациентов показали, что электрокардиографический метод оказался неэффективен для выявления ранней кардио- и вазотоксичности, при этом у пациентов с развившейся на фоне химиотерапии ХСН даже не удалось обнаружить ее взаимосвязь с изменениями ЭКГ [6].

Таблица 1

Оценка риска кардиотоксичности перед противоопухолевой терапией

Риск, связанный с планируемым препаратом		Риск, связанный с пациентом
Высокий риск — 4 балла	Антрациклины, циклофосфан, циклофосфамид, клофарабин, герцептин	Каждый из перечисленных факторов — 1 балл: <ul style="list-style-type: none"> • Кардиомегалия или хроническая сердечная недостаточность; • Ишемическая болезнь сердца/эквивалент (заболевание периферических артерий); • Артериальная гипертензия; • Сахарный диабет; • Лечение антрациклинами в анамнезе; • Предшествующая или сочетанная лучевая терапия на грудную клетку; • Возраст <15 или >65 лет; • Женский пол
Промежуточный риск — 2 балла	Доцетаксел, пертузумаб, сунитиб, сорафениб	
Низкий риск — 1 балл	Бевацизумаб, дазатиниб, иматиниб, лапатиниб	
Отсутствие риска — 0 баллов	Этопозид, ритуксимаб, талидомид	
Суммарный уровень расчетного риска кардиотоксичности определяется по сумме баллов, соответствующих каждому фактору риска: >6 — очень высокий, 5-6 — высокий, 3-4 — промежуточный, 1-2 — низкий, 0 — очень низкий		

Примечание: адаптировано из Larsen CM, Mulvagh SL. Cardio-oncology: what you need to know now for clinical practice and echocardiography. *Echo Res Pract*. 2017;4(1): R33-R41. doi:10.1530/ERP-17-0013.

К настоящему времени значительно расширился как спектр сердечно-сосудистых осложнений, которые относятся к проявлениям негативного воздействия противоопухолевого лечения на сердечно-сосудистую систему, так и набор диагностических инструментов для их выявления. Для обнаружения кардио- и вазотоксических осложнений используются преимущественно биохимические маркеры повреждения (высокочувствительный тропонин, вчТn) и дисфункции (N-концевой промозговой натрийуретический пептид, NT-proBNP) миокарда, а также эхокардиография (ЭхоКГ) с определением фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) и/или глобальная систолическая продольная деформация (ГСПД) ЛЖ [7-9]. Однако необходимо отметить, что вчТn и NT-proBNP являются полифункциональными биомаркерами, и в этой связи повышение их содержания в плазме крови может быть вызвано широким комплексом причин, в т.ч. некоронарогенных. Также вызывают сомнение возможности и целесообразность определения вчТn и NT-proBNP всей когорте онкологических пациентов с высоким и очень высоким риском кардио- и вазотоксичности с точки зрения их фармакоэкономической эффективности и доступности [10].

При проведении ЭхоКГ для оценки сократительной и биомеханической функции миокарда у онкологических больных в динамике используется биплановый метод Симпсона с вычислением ФВ ЛЖ, а также технология speckle tracking для определения ГСПД ЛЖ [11, 12]. Тем не менее эти методики предназначены преимущественно для выявления нарушений контрактильной функции миокарда и не идентифицируют другие проявления кардио- и вазотоксичности. ФВ ЛЖ, несмотря на достаточную эффективность в диагностике кардио- и вазотоксических проявлений, обладает незначительными прогностическими свойствами, т.к. ее значимое снижение обнаруживается практически одновременно с появлением клинической симптоматики. Соответственно, назначение

медикаментозной терапии при этом вряд ли можно считать превентивным, поскольку оно, как правило, малоэффективно, а возникшие сердечно-сосудистые проявления кардио- и вазотоксичности зачастую остаются необратимыми.

Использование технологии speckle tracking в качестве инструмента ранней диагностики кардио- и вазотоксичности продемонстрировало свою высокую результативность¹. Однако определение ГСПД ЛЖ требует наличия ультразвуковой диагностической системы экспертного класса и подготовленного врача-оператора, обладающего соответствующими навыками, что ограничивает возможности ее применения в широкой клинической практике.

Материал и методы

На кафедре госпитальной терапии № 1 ФГБОУ ВО "Российский университет медицины" Минздрава России было проведено проспективное наблюдательное исследование, в котором принимали участие 149 онкологических пациентов в возрасте от 18 до 80 лет, с высоким и очень высоким риском кардио- и вазотоксичности по шкале клиники Mayo (США) (табл. 1), получавших противоопухолевое лечение. Всеми больными было подписано добровольное информированное согласие, одобренное Межвузовским этическим комитетом.

Пациенты становились участниками исследования при наличии морфологически верифицированного онкологического заболевания, требующего назначения химио- и/или таргетной терапии, тяжести кли-

¹ Патент № 2815813 Российская Федерация, МПК А61В 8/00 (2006.01), СПК А61В 8/00 (2024.01). Способ оценки субклинической кардиотоксичности химио- и таргетной терапии с помощью эхокардиографической диагностики: заявл.: 08.12.2022: опубл. 21.03.2024. Васюк Ю.А, Шуленина Е.Ю., Новосел Е.О., Выжигин Д.А, патентообладатель ФГБОУ ВО "Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова" Минздрава России.

Сравнительная характеристика больных, включенных в исследование

Показатель	Участники исследования	
Средний возраст	60,1±1,8	
Риск кардиотоксичности	высокий	76 (49,0%)
	очень высокий	73 (51,0%)
Пол	мужской	29 (19,5%)
	женский	120 (80,5%)
Артериальная гипертензия	121 (81,2%)	
Ожирение	41 (27,5%)	
Избыточная масса тела	48 (32,2%)	
Сахарный диабет	31 (20,8%)	
Ишемическая болезнь сердца	65 (43,6%)	
Инфаркт миокарда в анамнезе	10 (6,7%)	
Хроническая сердечная недостаточность и/или кардиомегалия	55 (36,9%)	
Хронические неспецифические заболевания легких	24 (16,1%)	
Хронические заболевания желудочно-кишечного тракта	55 (36,9%)	

нико-функционального состояния, соответствующей 0-3 баллам по шкале Восточной объединенной группы онкологов (ECOG), высокого (5-6 баллов) или очень высокого (>6 баллов) риска кардио- и вазотоксичности по шкале клиники Mayo, подписанного добровольного информированного согласия.

К участию в наблюдении не допускались пациенты согласно возрастным ограничениям (<18 лет, >80 лет), беременные, с неконтролируемой артериальной гипертензией (АГ), тяжелым поражением печени и почек, опухолями и метастазами центральной нервной системы, показателями шкалы ECOG 4 балла, алкогольной, наркотической зависимостью, психическими заболеваниями. Клинико-функциональная характеристика 149 пациентов представлена в таблице 2. Среди участников исследования наиболее часто встречался рак молочной железы (n=81, 54,4%), колоректальный рак (n=23, 15,4%), рак легкого (n=13, 8,7%), а также злокачественные новообразования иных локализаций (n=32, 21,5%). Онкобольным преимущественно в составе полихимиотерапии назначалась следующие группы противоопухолевых средств: алкилирующие агенты (n=125, 83,9%), таксаны (n=93, 62,4%), таргетная терапия (n=56, 37,6%), антрациклины (n=51, 34,2%), антиметаболиты (n=46, 30,9%).

Всем участникам исследования проводилось клинико-инструментальное обследование, включающее сбор жалоб и анамнеза, физикальное обследование, запись ЭКГ в 12 отведениях, двухмерную ЭхоКГ с определением ГСПД ЛЖ (с использованием ультразвуковой диагностической системы экспертного класса VIVID E95 фирмы "General Electric" (США)), 12-канальное суточное мониторирование ЭКГ, суточное мониторирование артериального давления до начала проведения противоопухолевой терапии, а также через 1, 3, 6, 9 и 12 мес. после начала противоопухолевого лечения. В течение периода мониторинга

отслеживалось появление ранее отсутствовавших поражений сердечно-сосудистой системы, а именно:

1. Нарушение сократительной функции ЛЖ, соответствующее снижению ФВ ЛЖ >10% от исходного или <50% и/или уменьшению ГСПД ЛЖ >15% от исходного уровня по данным ЭхоК Г.

2. ХСН — появление типичных клинических симптомов и признаков, сопровождающееся нарушениями систолической и диастолической функций ЛЖ.

3. Фибрилляция предсердий (ФП), выявленная при проведении 12-канального суточного мониторирования ЭКГ с обнаружением ≥1 фрагмента записи с ритмом ФП продолжительностью >30 сек.

4. Удлинение интервала QTc по данным ЭКГ при ее 12-канальном суточном мониторировании.

5. Экстрасистолия — наличие наджелудочковой эктопической активности фиксировалось при выявлении >1000 наджелудочковых экстрасистол, >500 желудочковых экстрасистол, ложного эпизода желудочковой тахикардии в течение суток по данным 12-канального суточного мониторирования ЭКГ.

6. АГ, обнаруженная по данным суточного мониторирования артериального давления при среднесуточных его значениях ≥130/80 мм рт.ст. и/или средних дневных ≥135/85 мм рт.ст. и/или ночных ≥120/70 мм рт.ст. в течение >30% времени мониторирования.

7. Тромбоз глубоких вен нижних конечностей по данным ультразвукового исследования.

8. Тромбоэмболия легочной артерии по данным компьютерной томографии легких с контрастированием сосудов с описанной локализацией обнаружения тромбоемболов.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программы Statistica Base, версия 12 (StatSoft Russia). Статистически значимыми считались различия в анализируемых показателях при $p < 0,05$.

Таблица 3

Характеристики диагностического теста на наличие кардиотоксических осложнений с помощью оценки ИОЛП

Результаты диагностического теста	Тест положительный	Тест отрицательный
Наличие болезни	Истинно положительный результат (a), n=38	Ложноотрицательный результат (b), n=10
Отсутствие болезни	Ложноположительный результат (c), n=30	Истинно отрицательный результат (d), n=71

Таблица 4

Показатели оценки диагностической эффективности теста на наличие кардиотоксических осложнений противоопухолевой терапии с помощью определения ИОЛП

Показатель	Значение
Чувствительность	79,2%
Специфичность	71,3%
Положительная прогностическая ценность	56,7%
Отрицательная прогностическая ценность	87,8%

Таблица 5

Экспертная шкала оценок площади под ROC-кривой

Площадь под ROC-кривой	Качество модели
0,9-1,0	Отличное
0,8-0,9	Очень хорошее
0,7-0,8	Хорошее
0,6-0,7	Среднее
0,5-0,6	Неудовлетворительное

Таблица 6

Характеристики ROC-кривой диагностической эффективности теста на наличие кардиотоксических осложнений противоопухолевой терапии с помощью определения ИОЛП с поправкой на возраст участников исследования

Характеристики ROC-кривой	Значение
Площадь под кривой	0,852968
Порог кривой	0,390065

Результаты

В процессе 12-мес. наблюдения у 76 (51,0%) участников исследования были выявлены различные проявления кардио- и вазотоксичности: значимое снижение ФВ ЛЖ и/или ГСПД ЛЖ (n=8, 5,4%), ХСН (n=5, 3,4%), ФП (n=12, 8,1%), удлинение интервала QTc (n=6, 4,0%), экс-

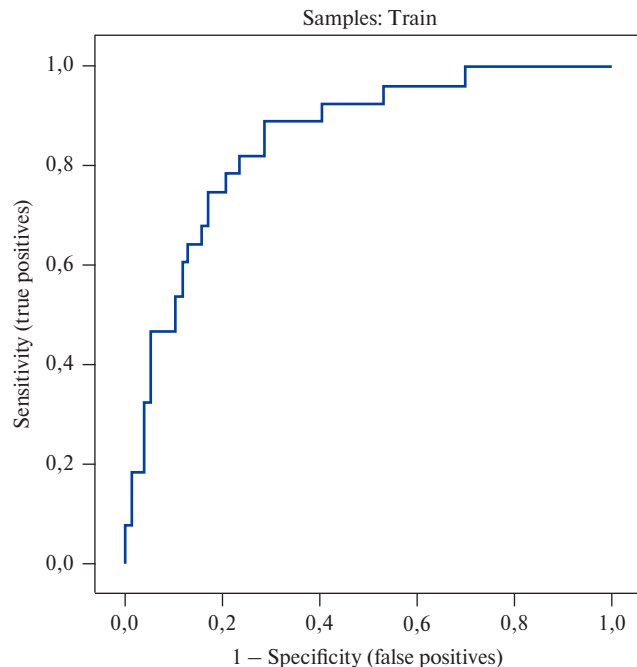


Рис. 1. ROC-кривая для показателя ИОЛП с поправкой на возраст участников исследования.

трасистолия (n=28, 18,8%), АГ (n=16, 10,3%), тромбоз глубоких вен нижних конечностей (n=8, 5,4%), тромбоэмболия легочной артерии (n=1, 0,7%). У некоторых онкологических пациентов определялось несколько кардио- и вазотоксических осложнений одновременно.

При анализе результатов эхокардиографических исследований было отмечено, что для пациентов с развившейся кардио- и вазотоксичностью характерно формирование дилатации левого предсердия (ЛП) с увеличением индексированного объема ЛП (ИОЛП) >34 мл/м², предшествующей появлению вышеперечисленных проявлений кардио- и вазотоксичности. Было решено оценить ее прогностические возможности для выделения дополнительного инструментального критерия высокого риска развития клинических проявлений кардио- и вазотоксичности.

На основании полученных данных была рассчитана чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная прогностическая ценность применения значений ИОЛП в качестве теста для прогнозирования кардио- и вазотоксических осложнений с использованием следующих формул (табл. 3, 4):

Чувствительность (%) = $100 \cdot a / (a+b)$;

Специфичность (%) = $100 \cdot d / (c+d)$;

Положительная прогностическая ценность (%) = $100 \cdot a / (a+c)$;

Отрицательная прогностическая ценность (%) = $100 \cdot d / (b+d)$.

Для проведения более качественной оценки диагностической значимости теста в программе проводился ROC-анализ с построением ROC-кривой с по-

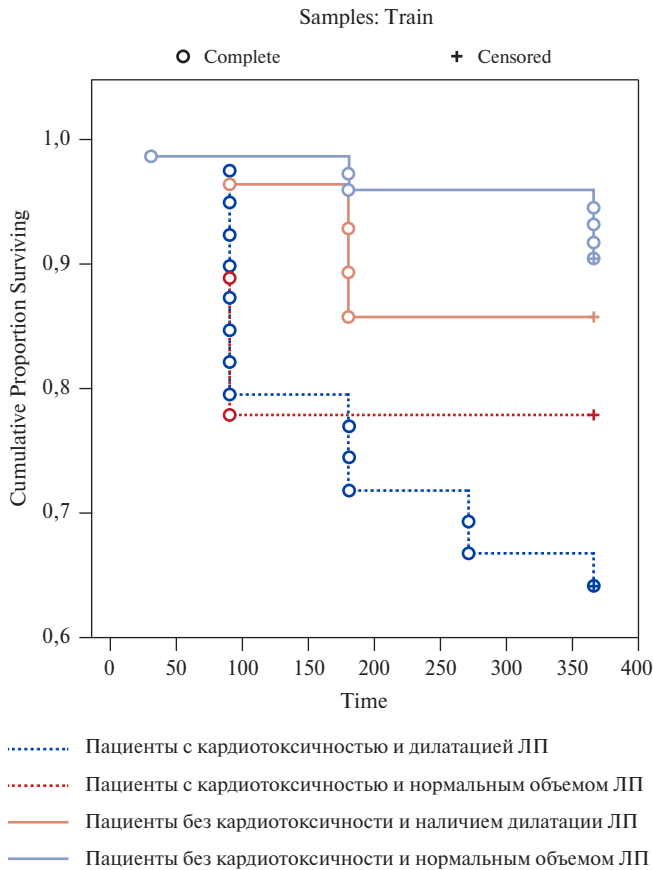


Рис. 2. Кривые выживаемости больных в зависимости от значений ИОЛП на фоне химиотерапевтического лечения.

Сокращение: ЛП — левое предсердие.

правкой на возраст участников исследования (рис. 1, Statistica 10), результаты которого продемонстрировали очень хорошее качество предложенной модели (табл. 5, 6). Также проводилась оценка выживаемости среди выборки онкологических пациентов с помощью метода множительных оценок Каплана-Майера (рис. 2). Оказалось, что увеличение ИОЛП ≥ 34 мл/м² соответствует повышенному риску как развития кардио- и вазотоксических осложнений, так и летальных исходов у онкологических больных. На основании вышеизложенного нами была подана заявка в Федеральный Институт Промышленной собственности и получен патент на изобретение².

Обсуждение

Техническим результатом данного исследования является повышение точности диагностики ранней

кардио- и вазотоксичности на этапе, предшествующем возникновению клинических ее проявлений, а также выявление пациентов с высоким риском смертельного исхода с использованием легкодоступного и воспроизводимого показателя — ИОЛП, определяемого при проведении ЭхоКГ. Полученные нами данные находят подтверждение в других публикациях. Так, в одном из исследований была обнаружена взаимосвязь между исходной дилатацией ЛП и развитием в последующем кардио- и вазотоксических осложнений у пациенток с раком молочной железы, которым проводилась таргетная терапия трастузумабом [13].

Краткий клинический пример 1. Пациентка Г. 53 лет с рецидивом рака левой молочной железы после длительной ремиссии, без сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе, направлена в клинику на обследование перед проведением таргетной терапии трастузумабом и пертузумабом. Перед началом лечения ИОЛП = 24 мл/м². В процессе наблюдения отмечалось прогрессирующее увеличение объема ЛП (ИОЛП = 25,4 мл/м² через 1 мес. → 30,9 мл/м² через 3 мес. → 34,1 мл/м² через 6 мес.). К 9 мес. лечения пациентка отметила появление повышенной утомляемости, одышки при ходьбе. По данным повторного ЭхоКГ обнаружено соответствующее критериям кардио- и вазотоксичности снижение ФВ ЛЖ (60% → 47%). При манифестации клинических симптомов ХСН ИОЛП уже составлял 48,5 мл/м².

Краткий клинический пример 2. В клинику обратилась пациентка Н. 43 года, с раком желудка, гипертонической болезнью II стадии, 2 степени, риском сердечно-сосудистых осложнений 3, которой была назначена полихимиотерапия по схеме DOF (доцетаксел, оксалиплатин, 5-фторурацил). При обследовании перед началом противоопухолевого лечения ИОЛП = 32,2 мл/м². В процессе наблюдения отмечалось прогрессирующее увеличение объема ЛП (ИОЛП 38,0 мл/м² через 1 мес. → 38,6 мл/м² через 3 мес. → 40,2 мл/м² через 6 мес.). При проведении суточного мониторирования ЭКГ на месячном визите была выявлена частая наджелудочковая экстрасистолия (>13,5 тыс. наджелудочковых экстрасистол в течение суток). Спустя 3 мес. наблюдения при регистрации ЭКГ выявлен пароксизм ФП. Пациентка скончалась вскоре после проведения 6-мес. визита из-за прогрессирования онкологического заболевания.

Ограничения исследования. Несмотря на достаточный объем выборки пациентов, при оценке результатов представленного исследования следует учитывать наличие ряда ограничений. Во-первых, исследование проводилось в одном центре, в то время как для расширения гетерогенности участников исследования желательны подключение дополнительных центров. Во-вторых, вычисление ИОЛП проводилось каждому пациенту однократно на каждом визите с учетом определенного объема ЛП. Тем не менее все изме-

² Патент № 2828824 Российская Федерация, МПК А61В 8/00 (2006.01), СПК А61В 8/00 (2024.08). Способ прогнозирования кардиотоксичности химио- и таргетной терапии с помощью эхокардиографической диагностики: заявл.: 21.07.2023; опубл. 21.10.2024 / Васюк Ю.А., Шульгина Е.Ю., Новосел Е.О., Выжигин Д.А., патентообладатель ФГБОУ ВО "Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова" Минздрава России.

рения проводились на одной ультразвуковой диагностической системе одним оператором, что снижает возможную вариабельность показателей. В-третьих, в данном исследовании не проводилась оценка более современных показателей, определяющих функциональное состояние ЛП: оценка ГПД ЛП в фазах наполнения, протекания и сокращения. В-четвертых, в связи с непродолжительным периодом наблюдения (12 мес.) отсутствуют данные о долгосрочных исходах среди онкологических больных.

Заключение

Одной из важных задач при ведении онкологических пациентов в процессе и после противоопухолевого лечения является раннее выявление и коррекция доклинических проявлений кардио- и вазотоксичности, вероятность развития которых и неблагоприят-

ных исходов у пациентов высокого и очень высокого риска максимальна, а их возникновение может послужить основанием для отмены противоопухолевой терапии и, соответственно, значительного ухудшения прогноза. Полученные нами результаты предоставляют в распоряжение терапевтов, кардиологов и онкологов легкодоступный и воспроизводимый ЭхоКГ показатель — ИОЛП, увеличение которого в процессе наблюдения позволяет с достаточно высокой точностью прогнозировать развитие кардио- и вазотоксичности. Появление дилатации ЛП должно рассматриваться как показание к назначению/усилению кардиопротективной терапии.

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

Литература/References

- Handbook of cardio-oncology. Eds. Kaprin AD, Potievskaya VI. M. GEOS, 2024. 616 p. (In Russ.) Руководство по кардиоонкологии. Под редакцией Каприна А. Д. и Потиевской В. И. М. GEOS, 2024. 616 с. ISBN: 978-5-89118-887-7. EDN: FKXGEX.
- Fitzmaurice C, Akinyemiju TF, Al Lami FH, et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2016: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncol.* 2018;4(11):1553-68. doi:10.1001/jamaoncol.2018.2706.
- Cardinale DM, Zaninotto M, Cipolla CM, et al. Cardiotoxic effects and myocardial injury: the search for a more precise definition of drug cardiotoxicity. *Clin Chem Lab Med.* 2020;59(1):51-7. doi:10.1515/cclm-2020-0566.
- Zhukov NV, Rumyantsev AG. Development of oncology. From despair to hope... *Oncohematology.* 2013;8(3):6-15. (In Russ.) Жуков Н. В., Румянцев А. Г. Развитие онкологии. От отчаяния к надежде... *Онкогематология.* 2013;8(3):6-15. EDN: SEFSPT.
- Vasyuk YA, Shupenina EY, Vyzhigin DA, et al. Cardioncology: a new challenge of our time. *Cardio-Oncology: A Guide for Physicians.* M.: GEOTAR-Media; 2025. 304 p. (In Russ.) Васюк Ю. А., Шупенина Е. Ю., Выжигин Д. А. и др. Кардиоонкология: руководство для врачей. М.: GEOTAR-Media; 2025. 304 с. ISBN: 978-5-9704-9003-7.
- Lefrak EA, Pit'ha J, Rosenheim S, et al. A clinicopathologic analysis of adriamycin cardiotoxicity. *Cancer.* 1973;32(2):302-14. doi: 10.1002/1097-0142(197308)32:2<302::aid-cnrcr2820320205>3.0.co;2-2.
- Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS): 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 EDN: ZRMBMB.
- Vasyuk YuA, Gendlin GE, Emelina EI, et al. Consensus statement of Russian experts on the prevention, diagnosis and treatment of cardiotoxicity of anticancer therapy. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(9):4703. (In Russ.) Васюк Ю. А., Гендлин Г. Е., Емелина Е. И. и др. Согласованное мнение российских экспертов по профилактике, диагностике и лече-
- нию сердечно-сосудистой токсичности противоопухолевой терапии. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(9):4703. doi:10.15829/1560-4071-2021-4703.
- Vasyuk YuA, Shupenina EY, Nosova AG, et al. Vasotoxic Effects of Anticancer Therapy: a Review of Current Data. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2023;19(2):203-8. (In Russ.) Васюк Ю. А., Шупенина Е. Ю., Носова А. Г. Вазотоксические эффекты противоопухолевой терапии: обзор современных данных. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2023;19(2):203-8. doi:10.20996/1819-6446-2023-03-03.
- Chaulin AM, Duplyakov DV. Increased natriuretic peptides not associated with heart failure. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(4S):4140. (In Russ.) Чаулин А. М., Дупляков Д. В. Повышение натрийуретических пептидов, не ассоциированное с сердечной недостаточностью. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(4S):4140. doi:10.15829/1560-4071-2020-4140.
- Vasyuk YuA, Gendlin GE, Emelina EI, et al. Guidance letter for cardiologists of oncology institutions on the prevention of cardiovascular complications of anticancer therapy. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2023;22(7):3685. (In Russ.) Васюк Ю. А., Гендлин Г. Е., Емелина Е. И. и др. Методическое письмо для кардиологов учреждений онкологического профиля по профилактике сердечно-сосудистых осложнений противоопухолевой терапии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2023;22(7):3685. doi:10.15829/1728-8800-2023-3685. EDN: UOQBUG.
- Vasyuk YuA, Gendlin GE, Emelina EI, et al. Guidance letter for cardiologists and primary care physicians on primary prevention of cardiovascular complications of anticancer therapy. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2023;22(7):3684. (In Russ.) Васюк Ю. А., Гендлин Г. Е., Емелина Е. И. и др. Методическое письмо для кардиологов и терапевтов первичного звена здравоохранения по первичной профилактике сердечно-сосудистых осложнений противоопухолевой терапии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2023;22(7):3684. doi:10.15829/1728-8800-2023-3684. EDN: UWELYE.
- Bergamini C, Dolci G, Rossi A, et al. Left atrial volume in patients with HER2-positive breast cancer: One step further to predict trastuzumab-related cardiotoxicity. *Clinical Cardiology.* 2018;41(3):349-53. doi:10.1002/clc.22872.

Адреса организаций авторов: ФГБОУ ВО Российский университет медицины Минздрава России, ул. Долгоруковская, д. 4, Москва, 127006, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Russian University of Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation, Dolgorukovskaya str., 4, Moscow, 127006, Russia.