

**Կարդիոտորքսիկոլոթյան
կառավարումը հակաքաղցկեղային
բուժման ժամանակ**

**Երևան ԲԳԿ, ԵՊԲՀ սրտաբանության ամբիոն
բ.գ.դ., FESC, ՀՍԱ ԿՕ Աշխատանքային խմբի
ղեկավար Հագարապետյան Լուսինե Գևորգի
11.04.2026թ.**

Global Causes of Death 2023

TOTAL: 55 MILLION DEATHS

NONCOMMUNICABLE

74%

33%

Heart Diseases

Heart attacks, strokes,
cardiovascular

18.5M/year • 50,850/day

18%

Cancers

Malignant neoplasms

10M/year • 27,600/day

7% Respiratory

3.9% Neurological

5.7% Other NCDs

4.5% Digestive

2.7% Diabetes

INFECTIOUS 14%

4.4%

Pneumonia

Lower respiratory diseases

2.5M/year • 6,800/day

2.7%

Diarrheal

Intestinal infections

1.5M/year • 4,200/day

2.0% Tuberculosis

1.1% Malaria

1.5% HIV/AIDS

2.1% Others

EXTERNAL & NEONATAL

3.3%

Neonatal

Deaths within first 28 days

2.3%

Transport

1.3M/year • 3,500/day

3.1%

Other Accidents

Falls, fires, drownings

1.3% Suicides

0.4% Maternal

0.2% War

0.7% Homicides

0.4% Nutrition

0.05% Terror

Ուռուցքաբանական պացիենտների վերապրման և մահացության վիճակագրությունը

 **ՔԱՂՑԿԵՂԻՑ ՓՐԿՎԱԾՆԵՐԸ (ԱՄՆ, 2022թ.)**


15,533,220

Ընդհանուր փրկվածների թիվը ԱՄՆ-ում



Կալիֆոռնիա (CA)	1,734,870	Ֆլորիդա (FL)	1,242,590
Տեխաս (TX)	1,061,750	Նյու Յորք (NY)	1,029,090
Փենսիլվանիա (PA)	711,240	Օհայո (OH)	536,430

Ամերիկյան ուռուցքաբանների ասոցիացիայի տվյալներով՝ փրկվածների թիվը շարունակում է աճել բուժման նոր մեթոդների շնորհիվ:

 **ՔԱՂՑԿԵՂՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄԱՀԱՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՈՉ ՈՒՌՈՒՑՔԱՅԻՆ ՊԱՏՃԱՌՆԵՐԻՑ**

Յուրաքանչյուր 5-րդ հիվանդը մահանում է ոչ թե քաղցկեղից, այլ ուրիշ հիվանդություններից:

30.5% Ոչ ուռուցքային հիվանդություններից մահացության աճը

- ✓ Հակաուռուցքային թերապիա անցածների մոտ զգալիորեն աճել է սրտանոթային հիվանդությունների թիվը:
- ✓ Բուժման վերջին տարիների ձեռքբերումները ավելացրել են առողջացածների և երկարատև ռեմիսիայի մեջ գտնվողների թիվը:

Կարդիոսկոլոգիա ն

սրտաբանության նոր ոլորտ է, որը զբաղվում է հակառուռուցքային բուժման հետ կապված սիրտ-անոթային բարդությունների հայտնաբերմամբ, մոնիթորինգով, կանխարգելմամբ և բուժմամբ

քիմիա/ճառագայթային թերապիան կարող են առաջացնել սրտային դիսֆունկցիա, որը համարվում է ուռուցքաբանական պացիենտների հիվանդացության և մահացության հիմնական պատճառներից մեկը

սրտաբանական համալիր գնահատումը կարևոր է ոչ միայն մինչև քիմիաթերապիայի մեկնարկը, այլև բուժման ողջ ընթացքում և հետբուժական շրջանում, քանի որ սրտ. բարդությունները կարող են զարգանալ նաև ուշ փուլերում

Կարդիոտոքսիկոզներ

սիրտ-անոթային համակարգի անցանկալի փոփոխությունների
և բարդությունների համակցությունն է, որոնք զարգանում են
ուռուցքաբանական հիվանդների մոտ
դեղորայքային/ճառագայթային բուժման ընթացքում:

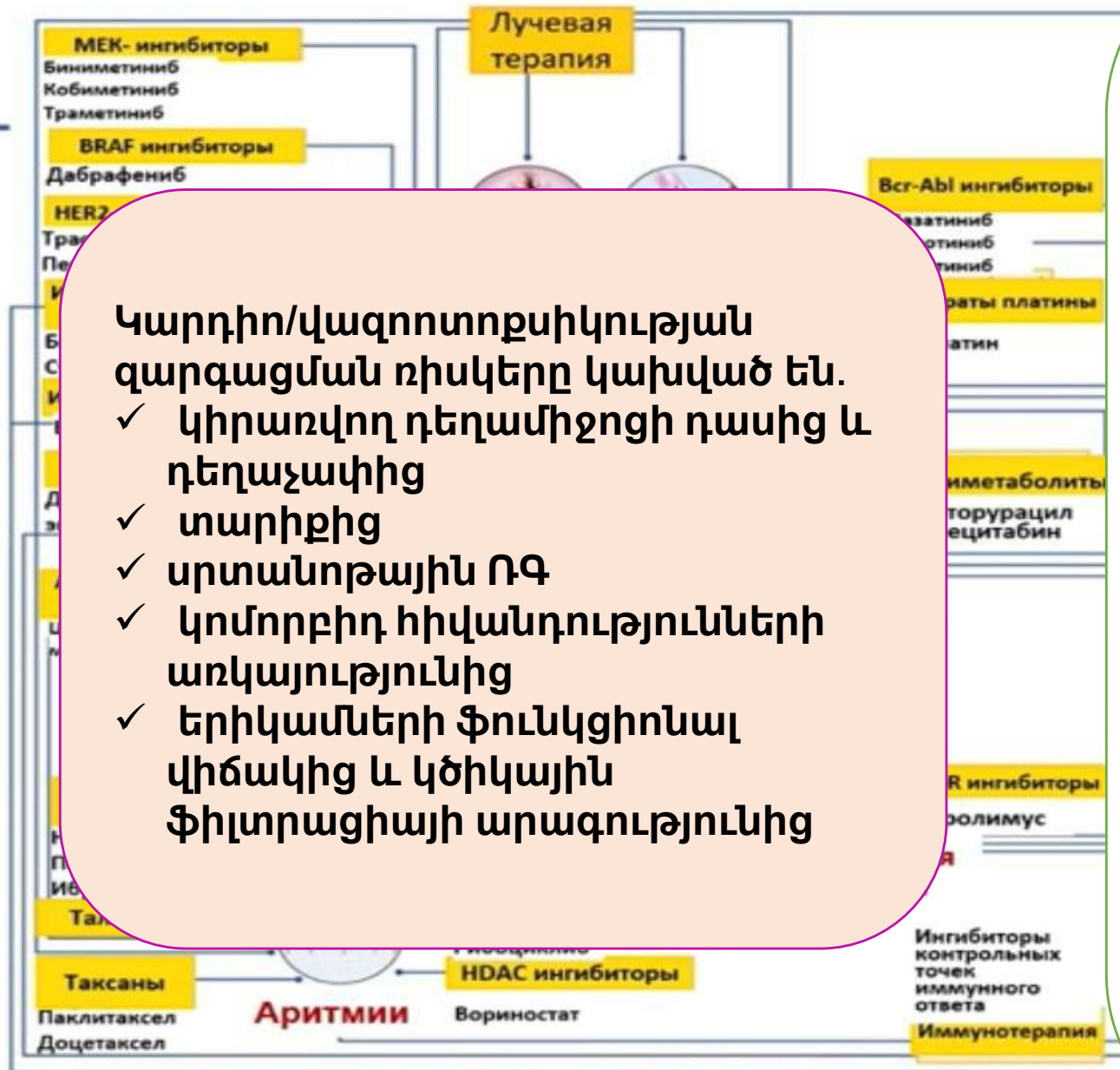
Ըստ սրտանոթային համակարգի վրա վնասող ազդեցության բնույթի Suter-ի և Ewer-ի դասակարգումը

Տարբերակում են կարդիոտոքսիկության երկու տիպ.

❖ **I տիպ** – սրտամկանի **անդարձելի դիսֆունկցիա**՝ պայմանավորված կարդիոմիոցիտների մահով:

Այսպիսի ազդեցությունն բնորոշ է անտրացիկլիններին:

❖ **II տիպ** – կարդիոմիոցիտների **դարձելի դիսֆունկցիա**՝ պայմանավորված միտոքոնդրիալ և սպիտակուլցային վնասումներով: Առավել բնորոշ է տրաստոլզումաբին:

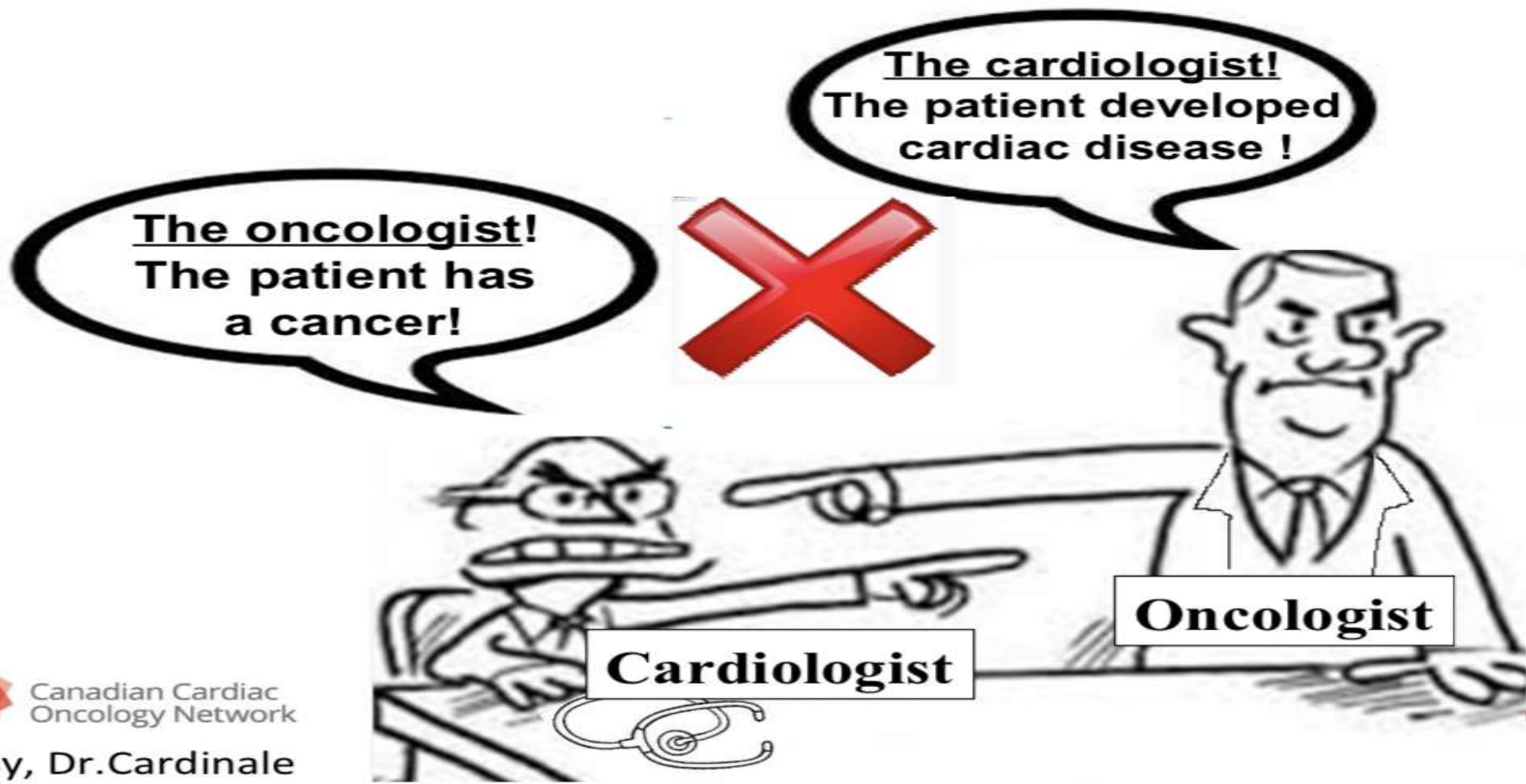


Կարդիո/վազոտոքսիկության զարգացման ռիսկերը կախված են.

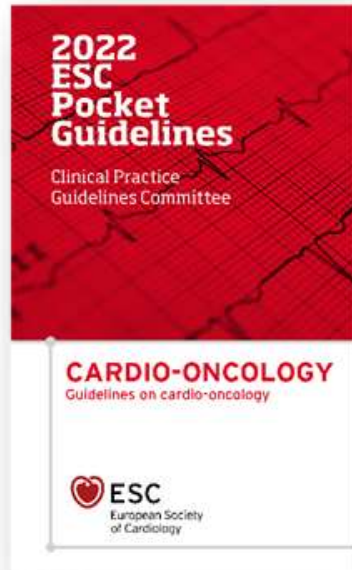
- ✓ կիրառվող դեղամիջոցի դասից և դեղաչափից
- ✓ տարիքից
- ✓ սրտանոթային ՌԳ
- ✓ կոմորբիդ հիվանդությունների առկայությունից
- ✓ երիկամների ֆունկցիոնալ վիճակից և կծիկային ֆիլտրացիայի արագությունից

- ## Հիմնական սիրտ-անոթային բարդությունները
- ❖ Սրտամկանի դիսֆունկցիա և ՍԱ
 - ❖ ՍԻՀ
 - ❖ Փականային ապարատի ախտահարումներ
 - ❖ ՍՌԽ, հատկապես՝ QT ինտերվալի երկարացմամբ պայմանավորված
 - ❖ ՉՀ
 - ❖ Թրոմբոէմբոլիկ բարդություններ
 - ❖ Շայրամասային անոթների ախտահարումներ և ինսուլտ
 - ❖ Թոքային հիպերտենզիա
 - ❖ Պերիկարդի ախտահարումներ

Who is responsible for patient care?



ESC Pocket Guidelines



set

ESC Essential messages

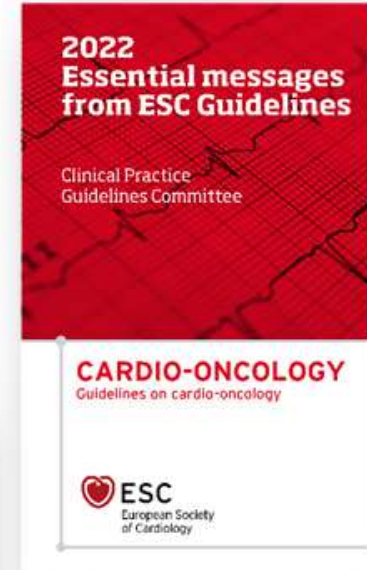
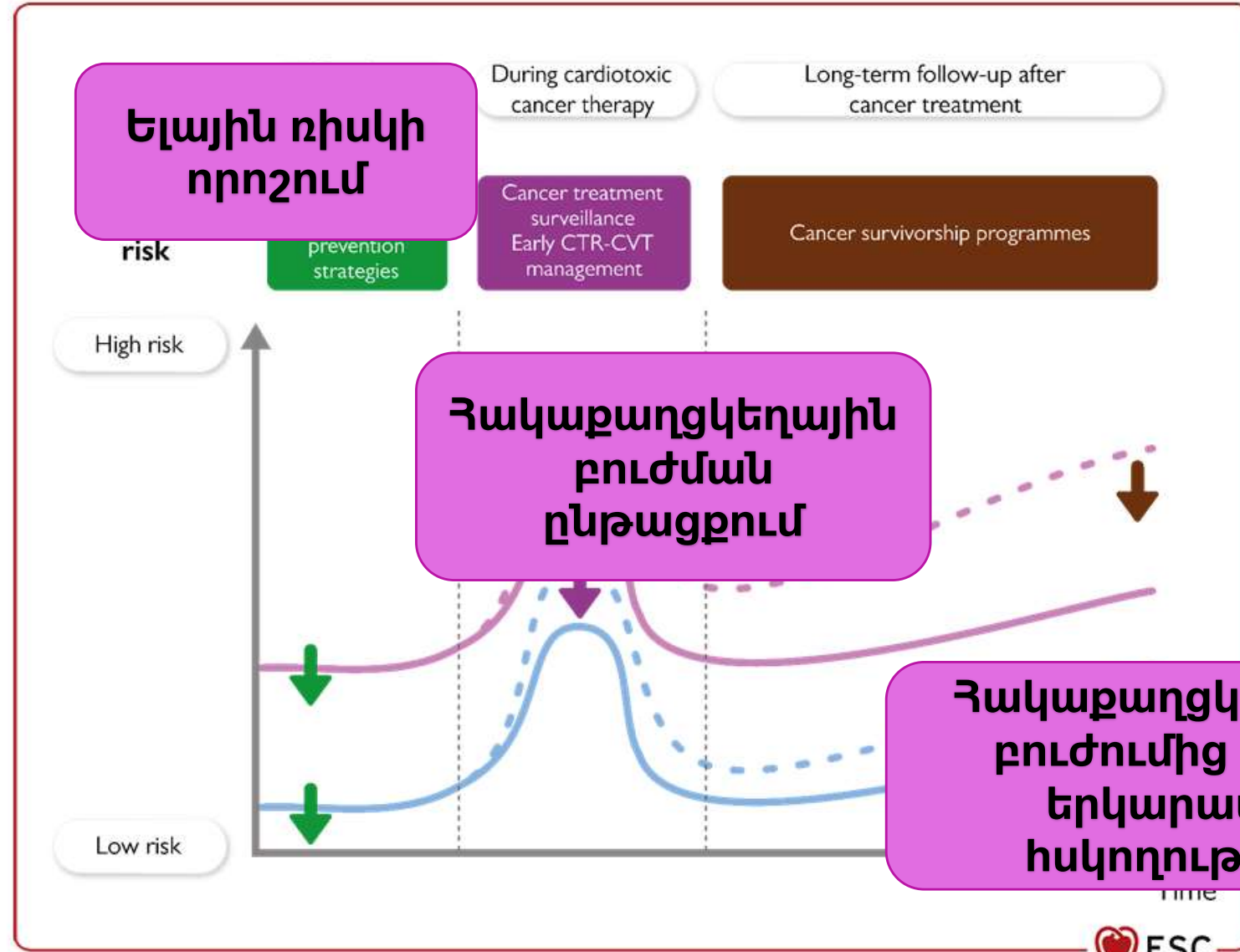


Figure 1

Քաղցկեղով պացիենտների սրտանոթային տոքսիկության ռիսկի դինամիկան բուժման ամբողջ ընթացքում

Animation available online on the European Heart Journal website and in the ESC pocket Guidelines App



Ջակաքաղցկեղային բուժումից հետո երկարատև հսկողություն



Կարդիոտոքսիկոլոթյան տեսակները՝ ըստ առաջին դրսևորումների առաջացման ժամանակի

Բուժման ընթացքում

Սուր

(դեղի ներմուծման պահին կամ հաջորդող 24–48 ժամերի ընթացքում)

- ❖ ԷՍԳ-ում ռեպոլյարիզացիայի ասիմպտոմ խանգարումներ
- ❖ QRS վոլտաժի նվազում
- ❖ սինուսային տախիկարդիա
- ❖ փորոքային և վ/փ էքստր.
- ❖ ավելի հազվադեպ՝ միոկարդիտ և միոպերիկարդիտ
- ❖ անցողիկ ՍԱ
- ❖ շատ հազվադեպ՝ հանկարծամահություն և ՍԻ

Ենթասուր

(քիմիաթերապիայի ավարտից մի քանի շաբաթ հետո)

Հանդիպում է հազվադեպ՝ տոքսիկ պերիկարդիտի կամ միոկարդիտի տեսքով:

Բուժումից հետո

Քրոնիկ

(առաջին տարվա ընթացքում)

Ուշ քրոնիկ

(քիմիաթերապիայի ավարտից տարիներ անց) Հաճախ ընթանում է սուբկլինիկական ձևով և բնութագրվում է պրոգրեսիվ ընթացքով:

ԿՄՊ՝ քրոնիկ ՍԱ կլինիկական դրսևորումներով

Քաղցկեղի բուժման հետ կապված սրտային դիսֆունկցիա

Symptomatic (HF)

Very severe	HF requiring inotropic support, mechanical circulatory support, or consideration of transplantation
Severe	HF hospitalization
Moderate	Need for outpatient intensification of diuretic and HF therapy
Mild	Mild HF symptoms, no intensification of therapy required

Asymptomatic

Severe	ՉՓԱՖ–ի սրբ իջեցում <40 %
Moderate	ՉՓԱՖ–ի սրբ իջեցում >10%–ով միևնույն 40–49% կամ ԳԵԿ սրբ հարաբ. իջեցում >15%–ով ելակետայինից կամ սրտային բիոմարկերների սրբ բարձրացում
Mild	ՉՓԱՖ >=50 % ԳԵԿ սրբ հարաբ. իջեցում >15%–ով ելակետայինից կամ սրտային բիոմարկերների սրբ բարձրացում

Հավանական կարդիոտոքսիկ բուժումից առաջ սրտային բիոմարկերների գնահատման հանձնարարականներ

Recommendations

NP և/կամ cTn ելակետային չափումը խորհուրդ է տրվում ՔԲՍԴ ռիսկով բոլոր պացիենտների մոտ, դրանք պետք է որոշվեն նաև բուժման ընթացքում:

Class	Level
I	C

Քաղցկեղով պացիենտների շրջանում սրտային պատկերման հանձնարարականներ

Recommendations	Class	Level
General		
ԷխոՍԳ խորհուրդ է տրվում, որպես սրտի ֆունկցիայի գնահատման առաջնային մեթոդ	I	C
3D echocardiography is recommended as the preferred echocardiographic modality to measure LVEF.	I	B
Հասանելիության դեպքում ԳԵԿ որոշումը խորհուրդ է տրվում իրականացնել քաղցկեղով պացիենտների մոտ:	I	C
CMR should be considered for the assessment of cardiac function when echocardiography is unavailable or non-diagnostic.	IIa	C
MUGA may be considered when TTE is not diagnostic and CMR is not available.	IIb	C
Baseline cardiac imaging prior to potentially cardiotoxic therapies		
Baseline comprehensive TTE is recommended in all patients with cancer at high risk and very high risk of CV toxicity before starting anticancer therapy.	I	C

ԳԵԿ/GLS/



NP/ NT-
proBNP/կամ
cTn որոշումը

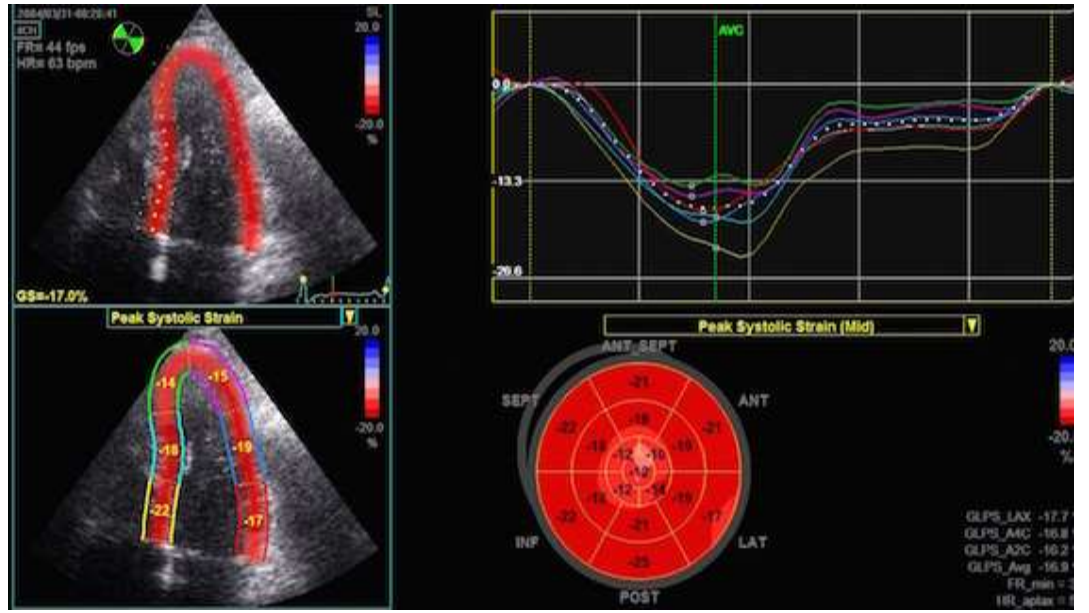


Հոլսալիորեն
կանխատեսում
են ՁՓԱՑ
հետագա
նվազումը և ՍԱ
զարգացումը

✓ Տրոպոնինի որոշումը
խորհուրդ է տրվում կատարել
քիմիայի ամեն ցիկլից հետո 48
ժ. ընթացքում

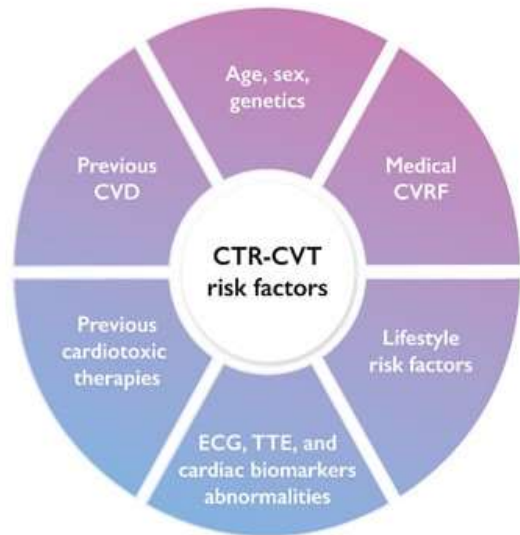
Կլինիկորեն
նշանակալի է
ցուցանիշի 15%
↓ելակետային
մակարդակի
համեմատ

Կլինիկորեն
նշանակալի է
տրոպոնին | ↑
> 30 պգ/մլ



Սրտանոթային տոքսիկության ելակետային ռիսկի գնահատումը հիմնարար նշանակություն ունի, քանի որ բուժման ընթացքում և դրանից հետո ռիսկի հետագա վերագնահատումը մեծապես պայմանավորված է հենց այդ նախնական գնահատմամբ:

Baseline CV toxicity risk assessment checklist



Clinical assessment

- Cancer treatment history
- CV history
- CVRF
- Physical examination
- Vital signs measurement¹

Complementary tests

- BNP or NT-proBNP^b
- cTn^b
- ECG
- Fasting plasma glucose / HbA1c
- Kidney function / eGFR
- Lipid profile
- TTE^c



- տարիքը, սեռը, գենետիկան
- սիրտ- անոթային ՌԳ
- կենսակերպի ՌԳ
- ԷՍԳ և ԷխոՍԳ փոփոխությունները,
- Սրտ. բիոմարկերների շեղումները /cTn, BNP, NT-proBNP/,
- անոթի գլյուկոզա և HbA1c, լիպիդային պրոֆիլ, eGFR
- սրտի ՄՌՏ, կորոնար ԿՏ- անգիոգրաֆիայի, սիրտ- թոքային ծանրաբեռնվածության թեստեր

Ամեն անգամ ԶԲ-ՍԱԹ ռիսկը գնահատելիս հարկավոր է կատարել նաև կենսական չափումները՝ հասակ, քաշ, ՄՁԻ, ՉՃ, ՍՉՅ

Կարդիոտորքսիկուլոթյան զարգացման ելակետային ռիսկի գործոններն են.

❖ Սրտամկանի առկա հիվանդություններ

- ✓ ՍԱ. HFpEF, HFrEF
- ✓ ՁՓ ասիմպտոմ դիսֆունկցիա. ՁՓԱՖ<50% կամ սրտ. բիոմարկերների բարձր մակարդակ
- ✓ Ապացուցված ՍԻՅ. տարած ՍԻ, ստենոկարդիա, ԱԿՇ, PCI
- ✓ Փականային չափավոր կամ ծանր արատներ՝ ՁՓ գերաճով կամ ՁՓ ֆունկցիայի թուլացմամբ
- ✓ ՉԳ՝ ՁՓ գերաճով
- ✓ ՅԿՄՊ, ԴԿՄՊ, ՌԿՄՊ
- ✓ ՍՌ և հաղորդչ. արտահայտված խանգարումներ. ՆՖ, փորոքային տախիառիթմիաներ, QT երկարացում

❖ Դեմոգրաֆիկ և այլ սրտանոթային ՌԳ

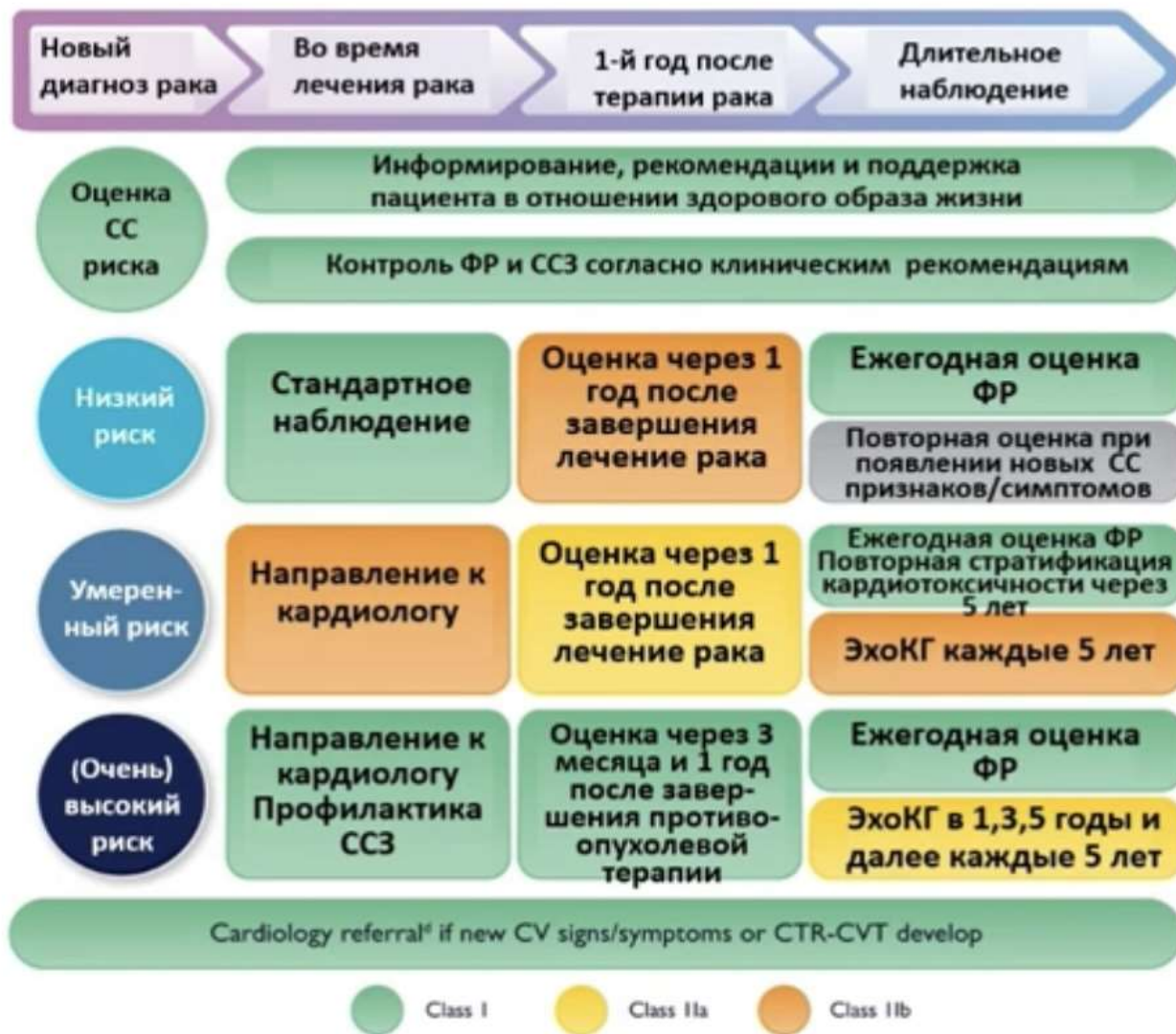
- ✓ տարիք՝ <18 տ. տրաստուլոզումաբի դեպքում՝ >50 տ. , անտրացիկլինների դեպքում՝ >65 տ.
- ✓ վաղաժամ սրտանոթային հիվանդությունների ընտանեկան անամնեզ /<50 տ. /
- ✓ ՉԳ
- ✓ ՇԴ
- ✓ Յիպերիսուլետերիներմիա

Հակաուռուցքային թերապիայի կարդիոտոքսիկոլոթյան պոտենցիալ ռիսկի գնահատում

Պոտենցիալ ռիսկի աստիճան	Կարդիոտոքսիկոլոթյան ռիսկի քանակական սահմանում
Ցածր ռիսկ	ՌԳ չկա կամ մեկ չափավոր ՌԳ (M1) առկայություն
Չափավոր ռիսկ	Մի քանի չափավոր ՌԳ՝ 2–4 միավորի ընդհանուր գումարով: M1 = 1 միավոր, M2 = 2 միավոր
Բարձր ռիսկ	Բարձր ռիսկի առնվազն մեկ գործոնի առկայություն կամ մի քանի չափավոր ՌԳ առկայություն՝ ≥5 միավորի ընդհանուր գումարով, կամ անտրացիկլիններով և տրաստուլզումաբով քիմիաթերապիայի միաժամանակյա կամ հաջորդական կիրառում
Շատ բարձր ռիսկ	Շատ բարձր ռիսկի առնվազն մեկ գործոնի առկայություն

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)



Կարդիոտոքսիկոզայան գնահատման, կանխարգելման և բուժման ընթացքում ուռուցքաբանի և սրտաբանի փոխգործակցության ավգորիթ

Քիմիաթերապևտ

- ❖ Կարդիոտոքսիկոզայան ռիսկի առաջնային գնահատում
- ❖ Չափավոր, բարձր և շատ բարձր ռիսկի դեպքում (պլանավորվող ԲԹ-յի նշումով) պացիենտի ուղղորդում սրտաբանի մոտ
- ❖ ԲԹ-յի ժամկետների և տարբերակի վերաբերյալ որոշման ընդունում
- ❖ Պացիենտի հսկողությունն ԲԹ-յի ընթացքում՝ համաձայն նախանշված պլանի
- ❖ ԲԹ-յի շարունակման հնարավորության վերաբերյալ որոշման կայացում

Սրտաբան

- ❖ Կարդիոտոքսիկոզայան ռիսկի ճշգրտում
- ✓ Սրտանոթային հիվ-րի բուժման շտկում
- ✓ Հետազոտություններ՝ ԷՍԳ, ԷԽՈՍԳ, սրտային բիոմարկերների որոշում
- ❖ ԲԹ-յի մեկնարկի հնարավոր ժամկետների որոշում
- ❖ Մինչև ԲԹ-յի մեկնարկը անհրաժեշտ բուժման տևողության սահմանում
- ❖ Պացիենտի հսկողության պլանի մշակում՝ ԲԹ-յի մեկնարկից հետո կրկնայցի ժամկետի նշումով և անվտանգության մոնիթորինգի իրականացմամբ (ԷՍԳ, ԷԽՈՍԳ, սրտային բիոմարկերներ)
- ❖ Պացիենտի հսկողությունն ԲԹ-յի ընթացքում՝ համաձայն պլանի
- ❖ Սրտանոթային հիվ-րի բուժման շտկում
- ❖ ԲԹ-յի շարունակման հնարավորության վերաբերյալ որոշման կայացում

Քաղցկեղի բուժմամբ պայմանավորված զարկերակային հիպերտենզիա

Treatment threshold for hypertension before, during and after therapy

- ❖ Բուժման շեմը՝ թերապիայից առաջ, ընթացքում և հետո
- ❖ Բարձր սրտանոթային ռիսկի դեպքում՝ $\geq 130/80$ մմ սնդ. սյուն
- ❖ Այլ դեպքերում՝ $\geq 140/90$ մմ սնդ. սյուն

Cancer therapy holding threshold

Հակաքաղցկեղային թերապիայի դադարեցման շեմն է $\geq 180/110$ մմ սնդ. սյուն

Hypertensive emergency

Very high) BP elevation associated with acute hypertension-malicious hypertension (malignant hypertension)

Հիպերտենզիկ անհետաձգելի վիճակ

- ❖ Չճ կտրուկ բարձրացում՝ սուր թիրախ-օրգանային ախտահարմամբ (սիրտ, ցանցաթաղանթ, ուղեղ, երիկամներ, խոշոր զարկերակներ)
- ❖ պահանջում է Չճ անհապաղ նվազեցում

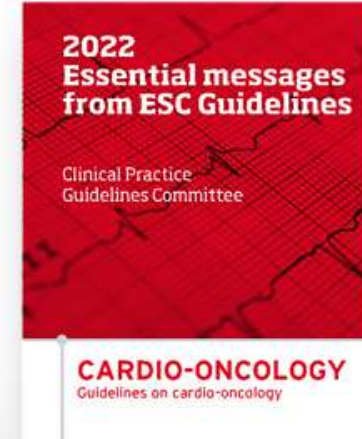
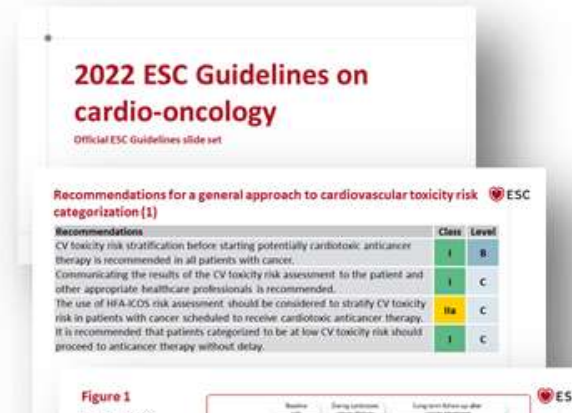
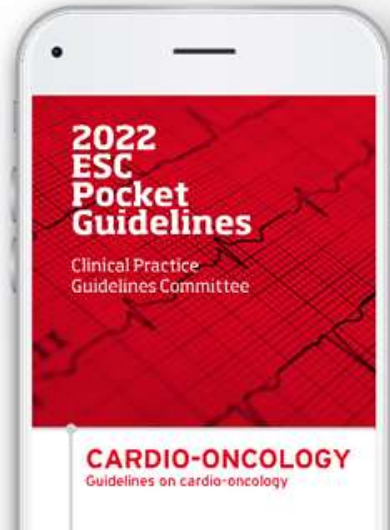
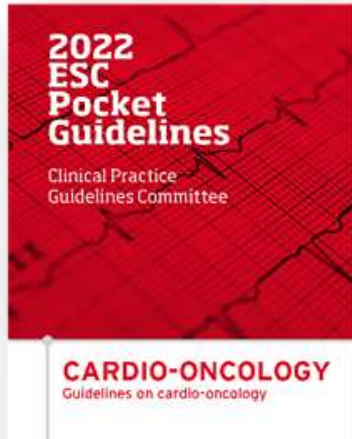
QT ինտերվալի երկարացում. $QTcF > 500$ մվ

ESC Pocket
Guidelines

ESC Pocket
Guidelines App

Official ESC
Guidelines slide set

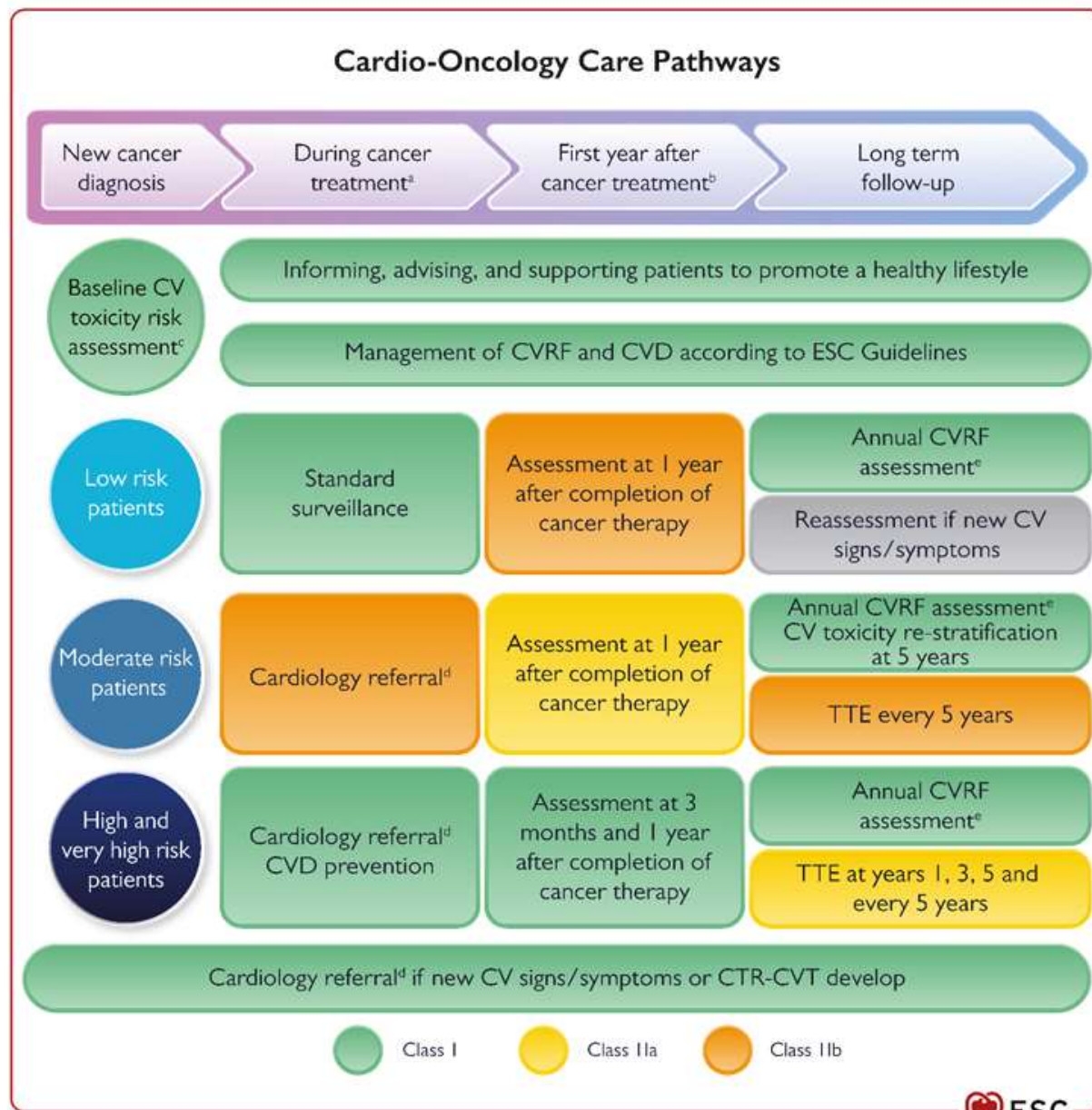
ESC Essential
messages



Շնորհակալություն

Figure 2

Cardio-oncology care pathways



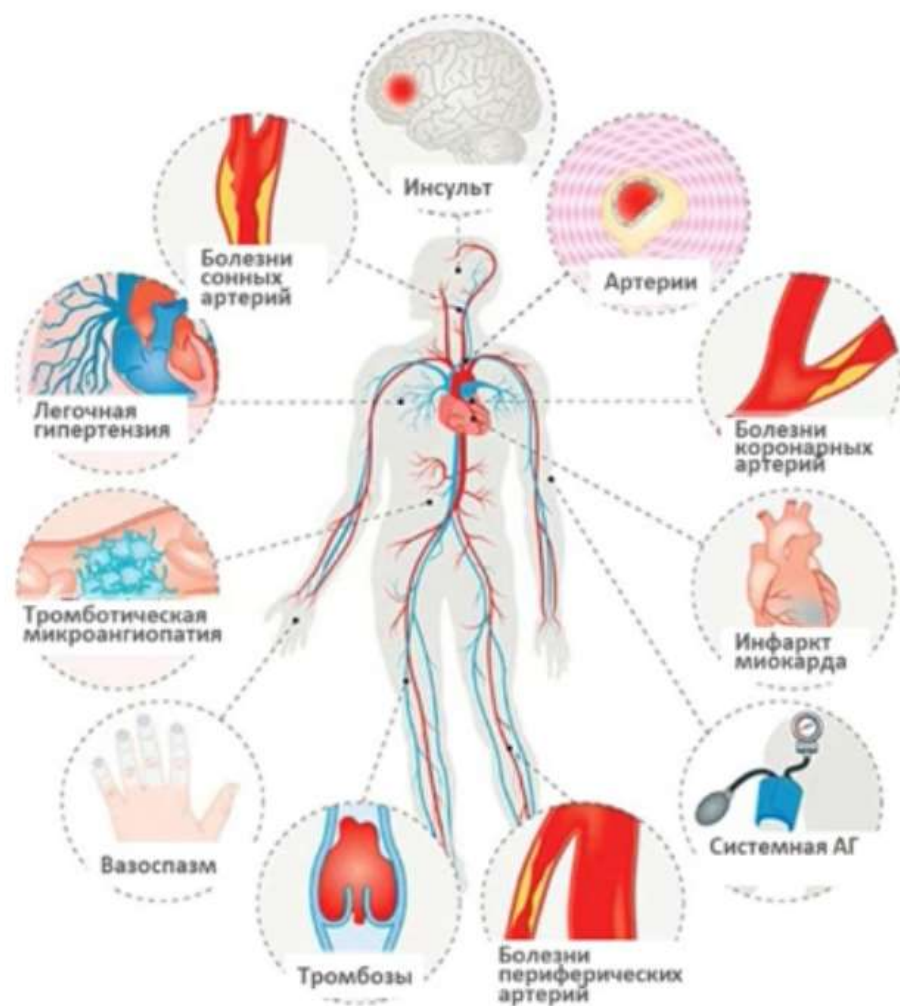
Cancer therapy-related cardiovascular toxicity definitions—cardiac arrhythmias (6)

QT prolongation	Prolonged: QTcF >500ms
Bradycardia	For general cardiology definitions, see supplementary material online
Supraventricular tachycardia	
Ventricular arrhythmias	
AF	

Կարդիոնկոլոգիա

- սրտաբանության նոր ոլորտ է, որը զբաղվում է հակառուռուցքային բուժման հետ կապված սիրտ-անոթային բարդությունների հայտնաբերմամբ, մոնիթորինգով, կանխարգելմամբ և բուժմամբ:
- քիմիաթերապիան և ճառագայթային թերապիան կարող են առաջացնել սրտային դիսֆունկցիա, որը համարվում է ուռուցքաբանական պացիենտների հիվանդացության և մահացության հիմնական պատճառներից մեկը:
- ուստի սրտաբանական համալիր գնահատումը կարևոր է ոչ միայն մինչև քիմիաթերապիայի մեկնարկը, այլև բուժման ողջ ընթացքում և հետբուժական շրջանում, քանի որ սրտային բարդությունները կարող են զարգանալ նաև ուշ փուլերում:

Спектр сосудистой токсичности противоопухолевой терапии



Бессимптомная вазотоксичность	Симптомная вазотоксичность
Поражение коронарных артерий	Инсульт/ Транзиторная ишемическая атака
Заболевания периферических артерий	Инфаркт миокарда
Поражение каротидных артерий	Острый коронарный синдром
Венозный тромбоз	Ишемическая болезнь сердца
Артериальный тромбоз	Поражение периферических артерий
Гиперреактивность периферических сосудов	Вазоспастическая стенокардия
Коронарная эпикардальная вазореактивность	Микрососудистая стенокардия
Коронарная микроваскулярная вазореактивность	Феномен Рейно

Адаптировано по: Herrmann J. Vascular toxic effects of cancer therapies. *Nat Rev Cardiol.* 2020;17(8):503–522. doi:10.1038/s41569-020-0347-2.

2022 ESC Guidelines on cardio-oncology (*European Heart Journal*; 2022-doi: 10.1093/eurheart/ehac244

Классификация Suter и Ewer по характеру повреждающего действия на сердечно-сосудистую систему

Выделяют два типа кардиотоксичности:

- **I тип** – необратимая дисфункция миокарда за счет гибели кардиомиоцитов. Таким воздействием обладают антрациклины (АЦ).
- **II тип** – обратимая дисфункция кардиомиоцитов за счет митохондриальных и протеиновых повреждений. Наиболее характерен для трастузумаба.

Типы кардиотоксичности (в зависимости от появления первых признаков)

Во время терапии

Острая

(в момент введения или в течение 24-48 после)

- Бессимптомные нарушения реполяризации на ЭКГ
- ↓вольтажа QRS
- Синусовая тахикардия
- Желудочковые и наджелудочковые экстрасистолы
- Реже-миокардиты, миоперикардиты
- Транзиторная СН
- Очень редко- внезапная смерть и ИМ

Подострая

(спустя несколько недель после окончания химиотерапии)

- Встречается редко-токсический перикардит или миокардит

После окончания терапии

Хроническая

(в течение 1-го года)

Поздняя

хроническая

(спустя десятилетия после окончания химиотерапии)
Чаще возникает субклинически и носит прогрессирующий характер

КМП с клинической картиной ХСН

Recommendations for a general approach to cardiovascular toxicity risk categorization (1)



Recommendations	Class	Level
CV toxicity risk stratification before starting potentially cardiotoxic anticancer therapy is recommended in all patients with cancer.	I	B
Communicating the results of the CV toxicity risk assessment to the patient and other appropriate healthcare professionals is recommended.	I	C
The use of HFA-ICOS risk assessment should be considered to stratify CV toxicity risk in patients with cancer scheduled to receive cardiotoxic anticancer therapy.	IIa	C
It is recommended that patients categorized to be at low CV toxicity risk should proceed to anticancer therapy without delay.	I	C