

УДК 608.2 : 616-08-06 : 616-006

DOI: 10.37903/vsgma.2023.2.37 EDN: UKKFAJ

ПРИМЕНЕНИЕ ИНОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В КАРДИООНКОЛОГИИ

Конончук Н.Б.^{1,2}, Козловская Н.А.³, Абрамович М.С.⁴, Удовиченко Е.С.^{1,5},
Удовиченко А.А.^{1,6}, Митьковская Н.П.^{1,7}

¹Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
Республика Беларусь, Минск, 220083 пр. Держинского, 83

²Учреждение здравоохранения «Городская больница скорой медицинской помощи», Минск,
Республика Беларусь

³Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр онкологии
и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», Минск, Республика Беларусь

⁴Учреждение Белорусского государственного университета «Научно-исследовательский
институт прикладных проблем математики информатики», Минск, Республика Беларусь

⁵ООО Системы благодарности (сервис безналичных чаевых «нетмонет»), Москва, Россия

⁶ООО Яндекс, Москва, Россия

⁷Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Республика Беларусь

Резюме

В данной статье предложена прогностическая модель расчета фракции выброса по Симпсону при проведении полихимиотерапии с доxorубицином, которая стала основанием для разработки мобильного приложения по расчету данного показателя.

Ключевые слова: кардиотоксичность, фракция выброса, калькулятор

APPLICATION OF INNOVATIVE TECHNOLOGIES IN CARDIO-ONCOLOGY

Kononchuk N.B.^{1,2}, Kozlouskaya N.A.³, Abramovich M.S.⁴, Udovichenko E.S.⁵,
Udovichenko A.A.⁶, Mitkovskaya N.P.^{1,7}

¹Belarusian State Medical University, 83, Dzerzhinski Ave., Minsk, Republic of Belarus, 220083

²Minsk City Emergency Hospital, Minsk, Republic of Belarus

³State Institution "N. N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus", Minsk, Republic of Belarus

⁴Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus

⁵LTD Gratitude systems (netmonet platform), Moscow, Russia

⁶LTD Yandex, Moscow, Russia

⁷Republican Scientific and Practical Center of Cardiology, Minsk, Republic of Belarus

Abstract

A predictive model for calculating the Simpsons ejection fraction during polychemotherapy with doxorubicin was proposed in this article. It became the basis for the development of a mobile application for calculating this indicator.

Keywords: cardiotoxicity, ejection fraction, calculator

Введение

В качестве компонента комплексного лечения рака молочной железы (РМЖ) применяют различные схемы полихимиотерапии (ПХТ) с антрациклинами, что позволяет снизить рецидивы онкологического заболевания и увеличить выживаемость пациентов. Однако применение данного класса цитостатиков приводит к развитию кардиотоксичности (КТ) с клиническими проявлениями систолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ) [1-4].

В связи с этим коллективом авторов предложена прогностическая модель расчета фракции выброса (ФВ) по Симпсону при проведении ПХТ с доксорубицином, которая стала основанием для разработки мобильного приложения по расчету данного показателя. Благодаря приложению, практикующие врачи смогут на основании исходных инструментальных и антропометрических данных предположить изменение ФВ по Симпсону и разработать индивидуальный план превентивных мероприятий по профилактике КТ.

Цель исследования – разработать мобильное приложение электронного статистического калькулятора по расчету фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) по Симпсону при проведении противоопухолевой терапии, используя исходные антропометрические и инструментальные данные пациента.

Методика

На базе онкологического маммологического отделения РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова с 2013 по 2020 год проведено обследование, включившее 55 женщин, страдающих РМЖ, получивших комплексное лечение: оперативное вмешательство, антрациклинсодержащие схемы ПХТ, по показаниям ЛТ.

У пациентов было проведено от 2 до 8 курсов антрациклинсодержащей ПХТ. Доза доксорубина составила 100,0 (80,0; 100,0) мг, суммарная - 405,0 (360,0; 520,0) мг, суммарная / ППТ - 240,3 (216,2; 291,4) мг/м². Все пациенты перед включением в исследование проходили комплексное обследование сердечно-сосудистой системы (ССС): сбор жалоб, анамнеза, объективный осмотр, лабораторно-инструментальное обследование. Инструментальная диагностика включала проведение электрокардиограммы, variability сердечного ритма (ВСР) при помощи программного обеспечения «Бриз» (РНПЦ «Кардиология»), эхокардиографию (ЭхоКГ), ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий (УЗИ БЦА) общей сонной артерии (ОСА) с исследованием толщины комплекса интима-медиа (КИМ), определение эндотелий зависимой дилатации плечевой артерии, определяемое как процент изменения диаметра плечевой артерии (%d). Временные точки в исследовании для оценки структурно-функционального состояния ССС являлись: 1 – до начала ПХТ и 2 – после окончания специального лечения.

Статистическая обработка материала осуществлялась при помощи пакета прикладных программ Statistica 10.0, Microsoft Excel for Windows 8,1. Для описания количественных переменных использовали методы непараметрической статистики, данные представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (25; 75 перцентилей). Для прогнозирования ФВ по Симпсону после окончания лечения рака применяли множественную линейную регрессию. Отбор информативных признаков проводили с использованием пошагового регрессионного анализа.

Результаты исследования

В результате проведенного исследования после окончания противоопухолевой терапии выявлено достоверное снижение показателей систолической функции ЛЖ – фракции укорочения с 41,0 (38,0; 45,0) до 38,0 (35,0;43,0) % ($p<0,05$), ФВ по Тейнхольцу с 72,0 (69,0; 76,0) до 68,0 (64,0;73,0) % ($p<0,05$), ФВ по Симпсону с 66,0 (62,0; 71,0) до 60,0 (57,0;66,0) % ($p<0,05$).

С целью уточнения структурно-функционального состояния эндотелия проводили пробу с эндотелий зависимой вазодилатацией плечевой артерии и УЗИ БЦА с оценкой толщины КИМ. В результате исследования значимой динамики толщины КИМ не выявили. Однако отмечалось достоверное снижение диаметра плечевой артерии после проведения постокклюзионной пробы (%d) с 12,5 (11,0;16,0) до 9,0 (6,0;12,0) ($p<0,05$), указывающее на наличие эндотелиальной дисфункции после окончания противоопухолевой терапии.

Для изучения влияния методов лечения РМЖ на состояние вегетативной нервной системы проводили исследование ВСР в динамике. Выявили достоверное увеличение индекса вагосимпатического взаимодействия LF/HF (отношение низкочастотного (LF) и высокочастотного (HF) компонентов с 0,8 (0,7; 1,0) по 1,05 (0,8;1,2) ($p<0,05$).

При помощи пошагового регрессионного анализа было отобрано 7 наиболее информативных признаков: суммарная доза доксорубина (Сумм.д), рассчитанная на площадь поверхности тела (ППТ) (Сумм.д/ППТ), исходные показатели скорости транстрикуспидального кровотока (Е тк), КИМ ОСА слева, LF, %d, диаметр ствола легочной артерии (d ЛА), скорость циркулярного укорочения миокарда (Vcf), рассчитанного по формуле $Vcf = (\text{конечно-диастолический размер (КДР)} - \text{конечно-систолический размер (КСР)}) / \text{КДР} \times \text{период изгнания ЛЖ (dt)}$. Все отобранные признаки являлись статистически значимыми. Таким образом, стандартизованное уравнение регрессии было представлено в следующем виде:

$$Y = b_0 - b_1X_1 + b_2X_2 - b_3X_3 - b_4X_4 - b_5X_5 + b_6X_6 - b_7X_7,$$

где $b_0 = 94,4207$; $b_1 = -0,0334$; $b_2 = 15,0253$; $b_3 = -17,6947$; $b_4 = -7,8605$; $b_5 = -0,0091$; $b_6 = 0,4092$; $b_7 = -0,5172$; Y – ФВс после лечения; X_1 – Сумм.д/ППТ; X_2 – Е тк; X_3 – КИМ ОСА слева; X_4 – Vcf; X_5 – LF; X_6 – %d; X_7 – d ЛА

Построенная модель обладала высокой прогностической способностью, о чем свидетельствовал полученный коэффициент множественной детерминации, равный 0,90.

С целью упрощения использования в клинической практике представленной модели было разработано мобильное приложение для операционной системы Android версий 6,0 и выше электронного статистического калькулятора расчета ФВ по Симпсону на фоне ХТ с доксорубином при лечении РМЖ. Для улучшения зрительного восприятия и удобства введения значений в ячейки введены аббревиатуры, при нажатии на которые сверху калькулятора всплывает окно с расшифровкой данного показателя (рис. 1).

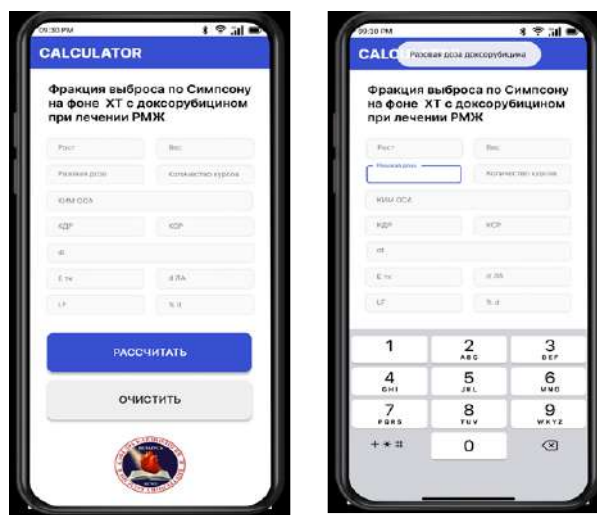


Рис. 1. Электронный статистический калькулятор «Калькулятор расчета фракции выброса по Симпсону на фоне химиотерапии с доксорубином при лечении РМЖ». Слева – исходный дизайн, Справа – с представлением окна с расшифровкой необходимого показателя

Пример выполнения

Пациентка Р., у которой выявлен РМЖ T4N3M1 и запланировано неадьювантная ПХТ по схеме АС (доксорубин в дозе 60 мг/м² + циклофосфан 600 мг/м²) от 2-6 курсов, в зависимости от клинической эффективности, с последующим оперативным вмешательством. Исходные данные пациентки: рост – 159 см, вес – 69 кг, КИМ ОСА – 0,8 мм, %d – 13,5 %; КДР – 46 мм, КСР – 30 мм, d ЛА – 17 мм, Е тк – 0,4 м/с, dt – 233 мс., LF – 390,4 мс²/Гц.

При введении данных в ячейки соответствующих значений и нажатии кнопки «Рассчитать» появляется окно со значением предполагаемой ФВ по Симпсону после заданного количества курсов доксорубидина (рис. 2).

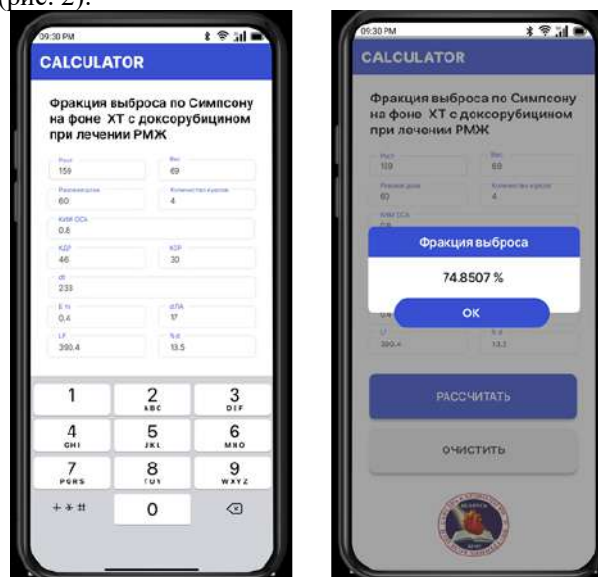


Рис. 2. Электронный статистический калькулятор «Калькулятор расчета фракции выброса по Симпсону на фоне химиотерапии с доксорубицином при лечении РМЖ», пример выполнения

Вывод

Разработанное мобильное приложение позволит врачам различных специальностей заблаговременно на этапе планирования противоопухолевой терапии предсказать ФВ по Симпсону при проведении заданного количества курсов с доксорубицином, что может быть дополнительным критерием для решения вопроса о своевременном назначении кардиотропной терапии.

Литература (references)

1. Bohdan M. Cancer Therapy-Related Cardiovascular Complications in Clinical Practice: Current Perspectives / M. Bohdan, A. Kowalczyk, A. Mickiewicz, M. Gruchała, E. Lewicka // J Clin Med. – 2021. – V.10, N8. <https://doi.org/10.3390/jcm10081647>.
2. Lyon A.R. 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) / A.R. Lyon [et all] // E.H.J. – V.43, N1. – P. 4229-4361, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244>.
3. Varghese S. S. Exercise to Reduce Anthracycline-Mediated Cardiovascular Complications in Breast Cancer Survivors / S. S. Varghese, W. J. Johnston, C. R. Eekhoudt, M. R. Keats, D. S. Jassal, S. A. Grandy // Curr/ Oncol. – 2021. – V.28, N5. – P. 4139 – 4156.
4. Cardinale D. Anthracycline-induced cardiotoxicity: A multicenter randomised trial comparing two strategies for guiding prevention with enalapril: The International CardioOncology Society-one trial / D. Cardinale [et all] // Eur. J. Cancer. – 2018. – V.94. – P. 126-137.

Автор, ответственный за переписку:

Митьковская Н.П. – УО «Белорусский государственный медицинский университет», Республика Беларусь. E-mail: Mitkovskaya1@mail.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 13.03.2023

Принята к печати 15.06.2023