

<https://doi.org/10.57256/2949-0715-2026-5-1-20-29>



ПРОФИЛАКТИКА КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Анкудинов А.С.¹, Галсанова Ж.Т.-Б.², Аюшин И.К.²

¹ Иркутский государственный медицинский университет, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия

² Городская поликлиника № 6, 670034, г. Улан-Удэ, ул. Московская, 1, Россия

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Наличие хронической сердечной недостаточности у пациентов, проходящих химиотерапевтическое лечение по поводу онкологического заболевания, является существенным отягощающим прогностическим фактором.

Цель. Анализ современных литературных данных, касающихся рисков возникновения кардиотоксических эффектов на фоне химиотерапии онкологического заболевания, рекомендаций по их профилактике для пациентов с хронической сердечной недостаточностью и новых возможностей для уменьшения риска развития и прогрессирования кардиотоксических эффектов химиотерапии.

Материалы и методы. Проведён несистематический обзор отечественных и зарубежных литературных источников по исследуемой теме с помощью сплошной выборки в базах данных Medical Literature Analysis and Retrieval System Online, Excerpta Medica Data Base, PubMed, Российского индекса научного цитирования и eLibrary с использованием следующих ключевых слов и их комбинаций: артериальная гипертензия (arterial hypertension), ишемическая болезнь сердца (ischemic heart disease), хроническая сердечная недостаточность (chronic heart failure), противоопухолевая терапия (antitumor therapy), кардиотоксичность (cardiotoxicity), профилактика (prevention). Всего проанализировано 105 источников, в обзоре использованы 42 источника. Глубина поиска составила 10 лет; годы поиска – 2014–2024. Также в обзоре представлены источники, имеющие более ранние даты публикации (2000 и 2004 гг.), так как в них представлена ценная информация, касающаяся данной темы.

Результаты и заключение. Риск сердечно-сосудистых осложнений статистически значимо повышается у пациентов, проходящих химиотерапию онкологического заболевания, при наличии хронической сердечной недостаточности. Профилактика осложнений заключается в тщательной оценке профиля пациента, выборе противоопухолевого препарата, дозировке. Обязательным условием лечения таких пациентов является контроль стандартной терапии сердечной недостаточности (бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента/блокаторы рецепторов ангиотензина II, статинов). Новым направлением профилактики кардиотоксических эффектов у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на фоне приёма противоопухолевой терапии могут быть использование комбинации сакубитрила/валсартана и селективного обратимого ингибитора натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа.

Ключевые слова: кардиотоксичность, хроническая сердечная недостаточность, онкология, кардиология, прогноз

Для цитирования: Анкудинов А.С., Галсанова Ж.Т.-Б., Аюшин И.К. Профилактика кардиоваскулярной токсичности противоопухолевой терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Байкальский медицинский журнал*. 2026; 5(1): 20-29. <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2026-5-1-20-29>

PREVENTION OF CARDIOVASCULAR TOXICITY OF ANTITUMOR THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Andrey S. Ankudinov ¹, Zhargalma T.-B. Galsanova ², Igor K. Ayushin ²

¹ Irkutsk State Medical University, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation

² City Polyclinic No. 6, 670034, Ulan-Ude, Moskovskaya str., 1, Russian Federation

ABSTRACT

Background. Chronic heart failure in patients undergoing chemotherapy for cancer is a significant aggravating prognostic factor.

Aim. To analyze current literature data on the risks of cardiotoxic effects during cancer chemotherapy, recommendations for their prevention in patients with chronic heart failure, and new opportunities to reduce the risk of developing and progressing cardiotoxic effects of chemotherapy.

Materials and methods. A non-systematic review of domestic and international literature on the topic was conducted using a continuous subset of the Medical Literature Analysis and Retrieval System Online, Excerpta Medica Data Base, PubMed, Russian Science Citation Index, and eLibrary databases. We used the following keywords and their combinations: arterial hypertension, ischemic heart disease, chronic heart failure, antitumor therapy, cardiotoxicity, prevention. A total of 105 sources were analyzed, 42 of which were included in the review. The search period was 10 years, covering the years 2014–2024. The review also includes sources with earlier publication dates (2000 and 2004), as they provide valuable information on this topic.

Results and conclusion. The risk of cardiovascular complications is statistically significantly increased in patients undergoing cancer chemotherapy with chronic heart failure. Complication prevention involves a thorough assessment of the patient's profile, selection of anticancer drug, and dosage. A mandatory condition for the treatment of such patients is monitoring standard heart failure therapy (beta-blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin II receptor blockers, statins). A new approach to prevent cardiotoxic effects in patients with chronic heart failure receiving antitumor therapy may involve the use of a combination of sacubitril/valsartan and a selective, reversible inhibitor of sodium-glucose cotransporter type 2.

Key words: *cardiotoxicity, chronic heart failure, oncology, cardiology, prognosis*

For citation: Ankudinov A.S., Galsanova Zh.T.-B., Ayushin I.K. Prevention of cardiovascular toxicity of antitumor therapy in patients with chronic heart failure. *Baikal Medical Journal*. 2026; 5(1): 20-29. <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2026-5-1-20-29>

АКТУАЛЬНОСТЬ

Смертность от сердечно-сосудистой патологии по-прежнему занимает лидирующее место в структуре причин от всех заболеваний. Важнейшим заболеванием (согласно клиническим рекомендациям – синдромом), приводящим к стойкой утрате трудоспособности, ухудшающим качество жизни пациентов и являющимся ведущей причиной смертности среди патологий сердечно-сосудистой системы, является хроническая сердечная недостаточность (ХСН) [1]. Значимым отягощающим фактором течения ХСН является наличие коморбидной патологии. На сегодняшний день достаточно хорошо изученными ассоциациями является сочетание ХСН с сахарным диабетом, хронической болезнью почек, нарушениями ритма, анемией. Для данных состояний имеются рекомендации по ведению таких групп пациентов, алгоритмы и оценка прогноза лечения.

Достаточно новым и активно обсуждающимся направлением является кардиоонкология. В этой ассоциации изучается негативное влияние химиотерапии онкологических заболеваний на морфофункциональные показатели миокарда и состояние сердечно-сосудистой системы в целом. Наличие ХСН при старте химиотерапевтического лечения является существенным отягощающим фактором, требующим мультидисциплинарного подхода в ведении таких больных. На сегодняшний день имеются достоверные данные в литературных источниках, указывающие на высокий риск негативного влияния противоопухолевой терапии на сократительную функцию левого желудочка с последующими нарушениями ритма, удлинением интервала QT, ишемией миокарда, развитием лёгочной гипертензии [2, 3]. Стоит отметить, что кардиотоксичные эффекты могут развиваться как во время, так и после лечения онкологического заболевания.

Согласно классификация Т.М. Suter и М.С. Ewer выделяют два типа кардиотоксического эффекта противоопухолевой терапии:

- необратимый – данный тип характерен при применении антрациклиновых антибиотиков в химиотерапии, при котором нарушается сократительная функция миокарда вследствие гибели кардиомиоцитов;
- обратимый – для данного варианта характерно повреждение митохондрий и белков, отвечающих за сокращение миокарда; он чаще развивается при применении иммуносупрессивной терапии [4].

Важнейшей задачей, стоящей перед онкологом, терапевтом и кардиологом, является оценка риска возникновения таких эффектов у конкретного больного и максимально ранняя их коррекция.

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ КАРДИОТОКСИЧНОСТИ ПРИ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ

В лечении онкологических заболеваний применяются различные группы препаратов. На сегодняшний день насчитывается несколько десятков различных препаратов [5, 6]. Наиболее распространёнными препаратами являются:

Антрациклины:

- доксорубицин;
- эпирубицин.

Алкилирующие агенты:

- циклофосфамид;
- ифосфамид;
- цисплатин;
- мелфалан.

Антиметаболиты:

- 5-фторурацил;
- капецитабин;
- флударабин;
- децитабин.

Противомикротрубочковые препараты:

- доцетаксел;
- паклитаксел;
- винбластин.

Моноклональные антитела:

- бевацизумаб;
- пертузумаб;
- трастузумаб.

Необратимое повреждение кардиомиоцитов

Данный эффект характерен для антрациклинов. Эта группа цитостатических препаратов используется в лечении онкологических заболеваний уже более пятидесяти лет. Антрациклины широко используются в лечении таких форм рака, как лейкозы, лимфомы, рак молочных желез, яичников, мочевыводящей системы. Основным механизмом действия антрациклинов заключается во внедрении в ДНК, связывании с мембранами, образовании свободных радикалов и апоптозе опухолевых клеток [7]. Применение антрациклинов как значимого компонента адъювантной химиотерапии сопряжено с возникновением ряда краткосрочных и долгосрочных побочных эффектов, среди которых наиболее существенными являются кардиотоксичность и потенциальное развитие вторичной лейкемии [8]. В стремлении минимизировать эти нежелательные явления были созданы менее токсичные аналоги, такие как пегилированный липосомальный доксорубицин, который на сегодняшний день представляет собой значимый метод лечения прогрессирующего рака молочной железы [9]. Антрациклиновые препараты способны аккумулироваться в митохондриях кардиомиоцитов, что влечёт за собой развитие эндомиокардиального интерстициального фиброза и вакуолизацию [10]. Также они могут вызвать острую кардиоток-

сичность, которая проявляется редко и носит временный характер, не зависящий от дозы [11]. Токсическое воздействие на сердце, которое проявляется на поздних стадиях, зависит от дозы препарата. Кардиотоксический эффект значительно увеличивается, если доза превышает 400 мг доксорубина на 1 м² или 800 мг эпирубина на 1 м². Это может быть как латентное уменьшение фракции выброса левого желудочка, так и клинически значимая сердечная недостаточность [12, 13]. К факторам, увеличивающим вероятность развития кардиотоксичности при применении антрациклинов, относятся преклонный возраст (старше 65 лет), значительная кумулятивная доза препарата, облучение области средостения, а также наличие в анамнезе сердечно-сосудистых заболеваний [14].

Обратимая дисфункция кардиомиоцитов

Данный тип кардиотоксичности развивается в зависимости от кумулятивной дозы химиотерапевтического препарата. Однако стоит учитывать, что обратимость повреждения кардиомиоцитов доказана только для определённых видов препаратов, с которыми были проведены законченные клинические исследования. При накоплении информации появляются данные о наличии необратимых кардиотоксических эффектов для препаратов, ранее относящихся к классу обратимых. Например, препарат трастузумаб (моноклональные антитела, относящиеся к группе ингибиторов HER2) у пациентов с ХСН вызывает необратимые изменения миокарда, хотя для пациентов без ХСН имеет свойства препаратов с обратимыми кардиотоксическими эффектами [15, 16]. Стоит отметить, что процесс обратимости изменений миокарда по окончании противоопухолевого лечения на сегодняшний день изучен недостаточно. Известно, что кардиотоксические эффекты могут иметь не только острые проявления при проведении терапии либо в течение двух недель после её окончания (перебои в работе сердца, ишемические изменения, тахикардия, одышка). Выделяют также раннюю (в течение 1 года после окончания химиотерапии) и позднюю (более года) кардиотоксичность противопухолевой терапии. В литературных источниках описан случай возникновения кардиотоксических эффектов противопухолевой терапии у пациента спустя 10 лет после окончания лечения [17]. Такой вид кардиотоксичности, как правило, характеризуется развитием кардиомиопатии и выраженными морфофункциональными нарушениями миокарда с неблагоприятным прогнозом.

ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

До старта химиотерапии пациенту с ХСН должны быть выполнены стандартный спектр исследова-

ний и тщательный сбор анамнеза. Стандартное исследование включает в себя оценку уровня артериального давления, электрокардиографию, эхокардиографию и лабораторные исследования с обязательной оценкой уровня мозгового или N-концевого фрагмента натрийуретического пептида. При сборе анамнеза могут быть выявлены факторы, требующие обязательной коррекции. К ним относятся:

- 1) отказ от курения и алкоголя;
- 2) соблюдение режима дня, полноценный сон и отдых в течение дня, если это необходимо;
- 3) соблюдение правил рационального питания: рацион должен быть рекомендован как кардиологом, так и онкологом, в особенности если онкологическая патология касается желудочно-кишечного тракта;
- 4) избегание стрессовых ситуаций.

Стоит отметить, что к немодифицируемым факторам риска относят следующие:

- 1) возраст (к категории повышенного риска относят женщин старше 65 лет и мужчин старше 55 лет);
- 2) отягощённая наследственность;
- 3) ранее перенесённые сердечно-сосудистые заболевания (инфаркт миокарда, инсульт, эпизоды декомпенсации сердечной недостаточности).

Наличие данных факторов требует максимального внимания к пациенту для верификации возможного риска развития осложнений [18].

На основании вышеизложенных факторов по согласованному заключению экспертов необходимо оценить риск развития кардиотоксичности (табл. 1).

Расчёт риска кардиотоксичности оценивается как сумма вышеуказанных признаков в следующих вариантах: низкий риск кардиотоксичности – 1 промежуточный фактор риска или отсутствие факторов риска; промежуточный риск кардиотоксичности – от 2 до 4 промежуточных факторов риска; высокий риск – более 5 промежуточных факторов или 1 фактор высокого риска кардиотоксичности; очень высокий риск кардиотоксичности – наличие фактора (или факторов) очень высокого риска [19].

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Статины

Онкологические заболевания и сердечно-сосудистые заболевания имеют разную этиологию и патогенез, однако имеют много общих факторов риска для развития. Основными из них являются: курение; употребление алкоголя; дислипидемия; возраст; нерациональное питание. Известно, что дислипидемия является значимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Также дислипидемия осложняет дальнейшее лечение химиопрепаратами у пациента [20]. Известно, что онкологические заболевания ассоциированы с увеличением количества липопротеинов низкой плотности в крови [21].

ТАБЛИЦА 1
ОРИЕНТИРОВОЧНАЯ СТРАТИФИКАЦИЯ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА
ПРЕДСТОЯЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ АНТРАЦИКЛИНАМИ

TABLE 1
APPROXIMATE CARDIOVASCULAR RISK
STRATIFICATION FOR UPCOMING ANTHRACYCLINE
TREATMENT

Факторы риска	Уровень опасности фактора риска	Уровень доказательности
Имеющиеся ХСН или ДКМП	Очень высокий	B
Предшествующий тяжёлый клапанный порок сердца	Высокий	C
Перенесённый ИМ и/или реваскуляризация	Высокий	C
Стабильная стенокардия	Высокий	C
Исходная ФВЛЖ < 50 %	Высокий	B
Исходная ФВЛЖ = 50–54 %	Промежуточный	C
Исходно повышенный уровень тропонина	Промежуточный	C
Исходно повышенный уровень NT-proBNP или BNP	Промежуточный	C
Возраст > 80 лет	Высокий	B
Возраст 65–79 лет	Промежуточный	B
Артериальная гипертензия	Промежуточный	B
Сахарный диабет	Промежуточный	C
Хроническая болезнь почек	Промежуточный	C
Предшествующее лечение антрациклинами	Высокий	B
Предшествующая лучевая терапия	Высокий	C
Предшествующая противоопухолевая терапия без антрациклинов	Промежуточный	C
Длительный анамнез табакокурения	Промежуточный	C
Ожирение с индексом массы тела > 30 кг/м ²	Промежуточный	C

Примечание: ДКМП – дилатационная кардиомиопатия; ИМ – инфаркт миокарда; ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка; NT-proBNP – N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида; BNP – мозговой натрийуретический пептид

Следовательно, в дальнейшем увеличивается риск развития системного атеросклероза. Поэтому необходима коррекция и мониторинг липидного спектра до начала лечения и в динамике, при необходимости коррекция противолипидемической терапии.

На данный момент используются несколько групп препаратов; одной из зарекомендованных в клинической практике являются статины (ингибиторы гидроксиметилглутарил-кофермента А-редуктазы (ГМГ-КоА)). По данным исследований, статины могут иметь существенный кардиопротективный эффект при проведении химиотерапии. По результатам рандомизированного контролируемого исследования К.М. Kettana и соавт., у пациентов, проходящих химиотерапию рака молочной железы трастузумабом на фоне приёма розувастатина в дозировке 20 мг отмечалось значительно меньшее снижение уровня ФВЛЖ и снижение уровня тропонина I через 3 и 6 месяцев соответственно от начала приёма розувастатина [22].

Также имеются данные о том, что статины, помимо гиполипидемического эффекта, обладают анти-

оксидантным и противовоспалительными эффектами [23]. Рациональное применение препаратов данной группы снижает риск развития системного атеросклероза, что в последующем влияет на снижение сердечно-сосудистых катастроф [24]. Поэтому важное клиническое значение имеет определение показателей липидограммы и достижение их целевых значений.

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента/блокаторы рецепторов ангиотензина II

Одним из наиболее частых форм осложнений противоопухолевой терапии является повышение артериального давления. Известно, что риск развития артериальной гипертонии при использовании ингибиторов ангиогенеза, алкилирующих антинеопластических препаратов и иммунодепрессантов повышается до 80 % [25]. Стратификация риска развития артериальной гипертонии является важнейшей задачей профилактики перед стартом проведения химиотерапии. Ключевыми препаратами в этом

плане, безусловно, являются ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента/блокаторы рецепторов ангиотензина II [26, 27]. По данным исследований, блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы является ключевым подходом в профилактике развития артериальной гипертензии у пациентов на фоне химиотерапии [28, 29].

Помимо профилактических эффектов в отношении артериальной гипертензии данного класса препаратов, имеются современные данные о возможностях ингибиторов ангиотензин-превращающих ферментов и блокаторов рецепторов ангиотензина II в подавлении модуляции миелоидных клеток, влияющих на развитие колоректального рака [30]. Некоторые исследования указывают на ассоциацию приёма ингибиторов ангиотензин-превращающих ферментов и блокаторов рецепторов ангиотензина II с увеличением случаев ремиссии и низкой клинической стадией рака мочевого пузыря. Однако не было получено ассоциации с выживаемостью у таких пациентов.

Имеются данные о недостаточной эффективности данной группы препаратов в отношении профилактики развития артериальной гипертензии и прогрессирования сердечной недостаточности, что указывает на необходимость замены данного класса препаратов на комбинацию сакубитрила/валсартана [31].

Бета-адреноблокаторы

Группа препаратов, основной механизм которых заключается в ингибировании действия эндогенных катехоламинов на бета-адренергические рецепторы, входящие в состав вегетативной (или симпатической) нервной системы. Данная группа препаратов является важнейшей частью терапии ХСН. Профилактические свойства бета-адреноблокаторов в снижении частоты рисков развития кардиотоксических эффектов продемонстрированы в 9 рандомизированных клинических исследованиях с участием более 1300 пациентов. Все пациенты были женщинами. Применение бета-адреноблокаторов у пациентов с раком молочной железы при проведении химиотерапии ассоциировалось со статистически значимым замедлением снижения фракции выброса левого желудочка по сравнению с группой плацебо [32]. Также данный класс препаратов влияет на снижение риска нежелательных эффектов химиотерапии у пациентов с ХСН на фоне химиотерапии с сопутствующими заболеваниями (фибрилляция предсердий, сахарный диабет, заболевания артерий нижних конечностей) [33]. Однако остаётся открытым вопросом о лучшем варианте бета-адреноблокатора для пациентов, получающих химиотерапию по поводу онкологического заболевания. По результатам различных исследований, имеются данные о преимуществах метопролола, небиволола, карведилола и бисопролола [34]. Тем не менее, роль бета-адреноблокаторов трудно переоце-

нить. Комбинация данной группы препаратов с ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента и статинами является ключевой в профилактике кардиотоксических эффектов у пациентов с ХСН, проходящих химиотерапию на фоне онкологической патологии.

Роль новых препаратов для лечения хронической сердечной недостаточности в профилактике кардиотоксических эффектов

Интерес представляет оценка роли двух новых типов препаратов для лечения ХСН: комбинация сакубитрила/валсартана и селективного обратимого ингибитора натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (ингибиторы SGLT-2).

В отношении комбинации сакубитрила/валсартана, по данным анализа литературных источников за период с 2019 по 2025 г., обнаружено 14 публикаций. В публикации R. Hüntermann и соавт. было отмечено увеличение показателей ФВЛЖ на 7 % от исходных, улучшение параметров диастолической дисфункции и уменьшение уровня N-концевого фрагмента предсердного натрийуретического пептида. В исследовании приняли участие 257 пациенток с ХСН со сниженной ФВЛЖ, проходивших химиотерапию по поводу рака молочной железы на фоне назначения комбинации сакубитрила/валсартана [35]. Схожие результаты были получены в исследовании V. Gregoriotti и соавт. с участием более 600 пациентов с ХСН и раком молочной железы. На фоне назначения сакубитрила/валсартана были отмечены как улучшение морфофункциональных показателей миокарда, так и увеличение толерантности к физическим нагрузкам. Минимальное значение исходной ФВЛЖ составило $26,7 \pm 5,4$ %. ФВЛЖ на фоне 20-месячного приёма сакубитрила/валсартана в дозировке 100 мг увеличилась на 5,5 % [36]. По результатам анализа баз данных MEDLINE, Embase, LILACS, Scopus и Cochrane Central, имеющиеся исследования о значении сакубитрила/валсартана у пациентов с раком молочной железы и ХСН, проходящих химиотерапию, демонстрирует положительные эффекты. Отмечаются не только морфофункциональное улучшение миокарда, но и случаи предотвращения развития кардиотоксичности на фоне химиотерапии [37]. Малое количество исследований и незначительный проспективный анализ эффектов сакубитрила/валсартана у данной группы пациентов требуют проведения рандомизированного клинического проспективного исследования. Таким исследованием является Sacubitril/Valsartan in Primary prevention of the cardiotoxicity of systematic breast cancer treatment (Сакубитрил/валсартан в первичной профилактике кардиотоксичности систематического лечения рака молочной железы) (MAINSTREAM). 480 пациенток с ранней стадией рака молочной железы, проходящих лечение антрациклинами и/или препаратами, блокирующими рецепторы эпидермального фактора роста человека 2, будут рандомизированы

для получения максимально переносимой дозы сакубитрила/валсартана (предпочтительно 97/103 мг два раза в день) или плацебо в соотношении 1:1. Пациенты будут находиться под динамическим наблюдением, включая регулярную трансторакальную эхокардиографию (ТТЭ) и лабораторный мониторинг биомаркеров, в течение 24 месяцев. Первичной конечной точкой исследования будет снижение ФВЛЖ на $\geq 5\%$ по данным ТТЭ в течение 24 месяцев. Ключевыми вторичными конечными точками будут комбинированная конечная точка «смерть от любой причины» или «госпитализация в связи с сердечной недостаточностью», а также другие визуализационные, лабораторные и клинические результаты, в том числе возникновение сердечной дисфункции, связанной с противоопухолевой терапией, которая приводит к необходимости начать лечение. Ожидается, что первые пациенты будут включены в исследование в ближайшие месяцы, а его предполагаемое завершение и публикация результатов запланированы на декабрь 2027 г. при условии набора участников [38].

Обратимые ингибиторы натрий-глюкозного котранспортеров 2 (SGLT-2) (дапаглифлозин/эмпаглифлозин) являются новым направлением в лечении сердечной недостаточности. В лечении пациентов с ХСН со сниженной ФВЛЖ ингибиторы SGLT-2 показывают снижение частоты госпитализаций и обращений за неотложной помощью по поводу ХСН, а также смерти от сердечно-сосудистых причин [39]. В экспериментальной работе S. Ulsan и соавт. продемонстрировано минимальное снижение ФВЛЖ, увеличение продолжительности интервала QT на 7 % у получавших дапаглифлозин в дозировке 10 мг/сут. крыс на фоне приёма доксорубина. В группе сравнения у крыс, не получавших дапаглифлозин, увеличение интервала QT было обнаружено в 65 % случаев. По гистологическим признакам в группе не получавших дапаглифлозин обнаружены выраженный саркомиолиз, инфильтрации воспалительными клетками, некротические изменения. В исследуемой группе на фоне использования дапаглифлозина изучение этих показателей было минимальным [40].

Ещё в одном экспериментальном исследовании на крысах использование дапаглифлозина вызывает активацию сигнального пути АКТ/PI3K в клетках сердечных миоцитов H9c2 после обработки доксорубином, что приводит к повышению уровня антиоксидантов HO-1, NQO1 и SOD, а также к улучшению состояния митохондрий. На фоне проводимой терапии дапаглифлозином снижался уровень мозгового натрийуретического пептида, коллагена I, интерлейкина 8 [41]. Детальные механизмы влияния кардиопротективных эффектов дапаглифлозина на фоне противоопухолевой терапии до конца не изучены. Однако экспериментальные работы указывают на необходимость проведения дальнейших исследований в отношении эффективности и безопасно-

сти данных препаратов у пациентов с ХСН, получающих противоопухолевую терапию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение влияния химиотерапии злокачественных новообразований является важной задачей современной кардиоонкологии. Широкое применение химиотерапевтического метода лечения злокачественных новообразований обуславливает необходимость тщательного комплексного подхода в диагностике и профилактике у больных с сердечно-сосудистой патологией, в частности с сердечной недостаточностью. На сегодняшний день достаточно хорошо известны кардиотоксические эффекты многих противоопухолевых препаратов и разработаны соответствующие рекомендации [42].

Несмотря на это частота развития кардиотоксических эффектов остается высокой. Вероятно, это связано с недостаточным эффектом имеющего «арсенала» сердечно-сосудистых препаратов для профилактики кардиотоксических препаратов при проведении химиотерапии. Здесь интересно отметить исследования, оценивающие исход течения ХСН на фоне приёма сакубитрила/валсартана у пациентов с химиотерапией злокачественного новообразования молочной железы, результаты которого можно будет оценить в конце 2027 г. Важным и интересным направлением является оценка влияния обратимых ингибиторов натрий-глюкозных котранспортеров 2. Таким образом, в данном вопросе необходимо проведение дальнейших исследований и внедрение их результатов в повседневную клиническую практику.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Галевич А.С., Терещенко С.Н., Ускач Т.М., Агеев Ф.Т., Аронов Д.М., Арутюнов Г.П., и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024; 29(11): 251-349. [Galyavich A.S., Tereshchenko S.N., Uskach T.M., Ageev F.T., Aronov D.M., Arutyunov G.P., et al. Clinical practice guidelines for chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2024; 29(11): 251-349. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6162>
2. Attanasio U., Di Sarro E., Tricarico L., Di Lisi D., Armentaro G., Miceli S., et al. Cardiovascular biomarkers in cardio-oncology: Antineoplastic drug cardiotoxicity and beyond. *Biomolecules*. 2024; 14(2): 199. <https://doi.org/10.3390/biom14020199>
3. Jain D., Aronow W. Cardiotoxicity of cancer chemotherapy in clinical practice. *Hospital Practice*. 2019; 47(1): 6-15. <https://doi.org/10.1080/21548331.2018.1530831>
4. Suter T.M., Ewer M.S. Cancer drugs and the heart: Importance and management. *Eur Heart J*. 2013; 34(15): 1102-1111. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs181>

5. Larsen C.M., Mulvagh S.L. Cardio-oncology: What you need to know now for clinical practice and echocardiography. *Echo Res Pract.* 2017; 4(1): 33-41. <https://doi.org/10.1530/ERP-17-0013>
6. Lyon A., Dent S., Stanway S., Earl H., Brezden-Masley C., Cohen-Solal A., et al. Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients scheduled to receive cardiotoxic cancer therapies: A position statement and new risk assessment tools from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology in collaboration with the International Cardio-Oncology Society. *Eur Heart J.* 2020; 22(11): 1945-1960. <https://doi.org/10.1002/ehhf.1920>
7. Виценья М.В., Агеев Ф.Т., Гиляров М.Ю., Овчинников А.Г., Орлова Р.В., Полтавская М.Г. Практические рекомендации по коррекции кардиоваскулярной токсичности противоопухолевой лекарственной терапии. *Злокачественные опухоли.* 2021; 11(3s2-2): 78-98. [Vitsenya M.V., Ageev F.T., Gilyarov M.Yu. Practical recommendations for the correction of cardiovascular toxicity of antitumor drug therapy. *Malignant Tumors.* 2021; 11(3s2-2): 78-98. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-41>
8. Chaplain G., Milan C., Sgro C., Carli P.M., Bonithon-Kopp C. Increased risk of acute leukemia after adjuvant chemotherapy for breast cancer: A population-based study. *J Clin Oncol.* 2000; 18(15): 2836-2842. <https://doi.org/10.1200/JCO.2000.18.15.2836>
9. Keller A.M., Mennel R.G., Georgoulis V.A., Nabholz J.M., Erazo A., Lluch A., et al. Randomized phase III trial of pegylated liposomal doxorubicin versus vinorelbine or mitomycin C plus vinblastine in women with taxane-refractory advanced breast cancer. *J Clin Oncol.* 2004; 22(19): 3893-3901. <https://doi.org/10.1200/JCO.2004.08.157>
10. Акилджонов Ф.Р., Бузиашвили Ю.И., Асымбекова Э.У., Тугеева Э.Ф., Алимов В.П. Ранняя профилактика кардиотоксичности у онкологических пациентов: фокус на медикаментозной терапии. *Креативная кардиология.* 2021; 15(3): 322-331. [Akildzhonov F.R., Buziashvili Yu.I., Asymbekova E.U., Tugeeva E.F., Alimov V.P. Early prevention of cardiotoxicity in cancer patients: Focus on medical therapy. *Creative Cardiology.* 2021; 15(3): 322-331. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.24022/1997-3187-2021-15-3-322-331>
11. Канорский С.Г., Павловец В.П. Кардиотоксичность антрациклинов и возможности ее коррекции. *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2023; 4(3): 7-14. [Kanoskii S.G., Pavlovets V.P. Cardiotoxicity of anthracyclines and the possibilities of its correction. *South Russian Journal of Therapeutic Practice.* 2023; 4(3): 7-14. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2023-4-3-7-14>
12. Чаулин А.М., Дупляков Д.В. Аритмогенные эффекты доксорубина. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2020; 9(3): 69-80. [Chaulin A.M., Duplyakov D.V. Arrhythmogenic effects of doxorubicin. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2020; 9(3): 69-80. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2020-9-3-69-80>
13. Когония Л.М., Русанов М.О., Шикина В.Е. Кардиотоксичность противоопухолевых препаратов и лучевой терапии у пациентов со злокачественными заболеваниями крови и солидными злокачественными новообразованиями. *Онкогематология.* 2022; 17(3): 127-136. [Kogoniya L.M., Rusanov M.O., Shikina V.E. Cardiotoxicity of anticancer drugs and radiotherapy in patients with hematologic malignancies and solid tumors. *Oncohematology.* 2022; 17(3): 127-136. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2022-17-3-127-136>
14. Ложкина Н.Г., Спиридонов А.Н. Антрациклиновая кардиотоксичность и ее роль в развитии сердечной недостаточности. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2021; 36(4): 164-167. [Lozhkina N.G., Spiridonov A.N. Anthracycline cardiotoxicity and its role in the development of heart failure. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2021; 36(4): 164-167. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-4-164-167>
15. Eiger D., Franzoi M.A., Pondé N., Brandão M., de Angelis C., Schmitt Nogueira M., et al. Cardiotoxicity of trastuzumab given for 12 months compared to shorter treatment periods: A systematic review and meta-analysis of six clinical trials. *ESMO Open.* 2020; 5(1): e000659. <https://doi.org/10.1136/esmoopen-2019-000659>
16. Acibuca A., Sezer A., Yilmaz M., Sumbul A.T., Demircan S., Muderrisoglu I.H., et al. Cardiotoxicity of trastuzumab emtansine (T-DM1): A single-center experience. *J Int Med Res.* 2021; 49(12): 3000605211053755. <https://doi.org/10.1177/03000605211053755>
17. Castillo C., Camejo N., Etcheverria C., Ferradaz J., Ferreira A., Fontan A., et al. Trastuzumab-induced cardiotoxicity in early breast cancer over a 10-year period in Uruguay. *Medicine (Baltimore).* 2022; 101(30): e29927. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000029927>
18. Hassen L.J., Lenihan D.J., Baliga R.R. Hypertension in the cardio-oncology clinic. *Heart Fail Clin.* 2019; 15(4): 487-495. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2019.06.010>
19. 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): 4703. [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): 4703. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4703>
20. Arvanitis M., Lowenstein C.J. Dyslipidemia. *Ann Intern Med.* 2023; 176(6): ITC81-ITC96. <https://doi.org/10.7326/AITC202306200>
21. Shao Y., Li W., Wen C.P., Yang M., Ning X., Hu K., et al. Dyslipidemia progression and increased lung cancer risk: A prospective cohort study. *Eur J Epidemiol.* 2024; 39(12): 1363-1371. <https://doi.org/10.1007/s10654-024-01175-9>
22. Kettana K.M., El-Haggag S.M., Alm El-Din M.A., El-Afify D.R. Possible protective effect of rosuvastatin

in chemotherapy-induced cardiotoxicity in HER2 positive breast cancer patients: A randomized controlled trial. *Med Oncol.* 2024; 41(8): 196. <https://doi.org/10.1007/s12032-024-02426-1>

23. Balasubramanian R., Maideen N.M.P. HMG-CoA reductase inhibitors (statins) and their drug interactions involving CYP enzymes, P-glycoprotein and OATP transporters – An overview. *Curr Drug Metab.* 2021; 22(5): 328-341. <https://doi.org/10.2174/1389200222666210114122729>

24. Chen Z., Wu P., Wang J., Chen P., Fang Z., Luo F. The association of statin therapy and cancer: A meta-analysis. *Lipids Health Dis.* 2023; 22(1): 192. <https://doi.org/10.1186/s12944-023-01955-4>

25. Meinardi M.T., Gietema J.A., van der Graaf W.T., van Veldhuisen D.J., Runne M.A., Sluiter W.J., et al. Cardiovascular morbidity in long-term survivors of metastatic testicular cancer. *J Clin Oncol.* 2000; 18(8): 1725-1732. <https://doi.org/10.1200/JCO.2000.18.8.1725>

26. Bisceglia I., Mistrulli R., Cartoni D., Matera S., Petrolati S., Canale M.L. Cardiac toxicity of chemotherapy for breast cancer: Do angiotensin-converting enzyme inhibitors and beta blockers protect? *Eur Heart J Suppl.* 2023; 25(Suppl B): B25-B27. <https://doi.org/10.1093/eurheartjsupp/suad062>

27. Catino A.B., Hubbard R.A., Chirinos J.A., Townsend R., Keefe S., Haas N.B., et al. Longitudinal assessment of vascular function with sunitinib in patients with metastatic renal cell carcinoma. *Circ Heart Fail.* 2018; 11(3): e004408. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.117.004408>

28. Skelton W.P. 4th, Masur J., Thomas J., Fallah P., Jain R.K., Ravi P., et al. Impact of angiotensin converting enzyme inhibitors on pathologic complete response with neoadjuvant chemotherapy for muscle invasive bladder cancer. *Clin Genitourin Cancer.* 2024; 22(5): 102143. <https://doi.org/10.1016/j.jclgc.2024.102143>

29. Васюк Ю.А., Гендлин Г.Е., Емелина Е.И., Никитин И.Г., Потиевская В.И., Шупенина Е.Ю. Методическое письмо для кардиологов и терапевтов первичного звена здравоохранения по первичной профилактике сердечно-сосудистых осложнений противоопухолевой терапии. Междисциплинарный совет по кардиоонкологии. Российское кардиологическое общество. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2023; 22(7): 3684. [Vasyuk Yu.A., Gendlin G.E., Emelina E.I., Nikitin I.G., Potievskaya V.I., Shupenina E.Yu. Guidance letter for cardiologists and primary care physicians on primary prevention of cardiovascular complications of anticancer therapy. Interdisciplinary Council of Cardio-Oncology, Russian Society of Cardiology. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2023; 22(7): 3684. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3684>

30. Bueno V., Forones N.M., Pawelec G. Alternative chemotherapies: Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce myeloid-derived suppressor cells to benefit older patients with colorectal cancer. *Front Biosci (Landmark Ed).* 2023; 28(1): 2. <https://doi.org/10.31083/j.fbl2801002>

31. Xi Q, Chen Z, Li T, Wang L. Time to switch angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers to sacubitril/valsartan in patients with cancer therapy-related cardiac dysfunction. *J Int Med Res.* 2022; 50(1): 3000605211067909. <https://doi.org/10.1177/03000605211067909>

32. Lewinter C., Nielsen T.H., Edfors L.R., Linde C., Bland J.M., LeWinter M., et al. A systematic review and meta-analysis of beta-blockers and renin-angiotensin system inhibitors for preventing left ventricular dysfunction due to anthracyclines or trastuzumab in patients with breast cancer. *Eur Heart J.* 2022; 43(27): 2562-2569. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab843>

33. Paolillo S., Dell'Aversana S., Esposito I., Poccia A., Perrone Filardi P. The use of β -blockers in patients with heart failure and comorbidities: Doubts, certainties and unsolved issues. *Eur J Intern Med.* 2021; 88: 9-14. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.03.035>

34. He D., Hu J., Li Y., Zeng X. Preventive use of beta-blockers for anthracycline-induced cardiotoxicity: A network meta-analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2022; 9: 968534. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.968534>

35. Hüntermann R., Fischer-Bacca C.O., Alves M.F., Livramento Junior V.A., Alexandrino F.B., Sato M.Y., et al. Sacubitril-valsartan in cancer therapy-induced heart failure: A systematic review and meta-analysis of functional and hemodynamic parameters. *Curr Probl Cardiol.* 2025; 50(5): 102987. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2025.102987>

36. Gregoriotti V., Fernandez T.L., Costa D., Chahla E.O., Daniele A.J. Use of Sacubitril/valsartan in patients with cardio toxicity and heart failure due to chemotherapy. *Cardiooncology.* 2020; 6(1): 24. <https://doi.org/10.1186/s40959-020-00078-4>

37. Duraes A.R., de Souza Lima Bitar Y., Neto M.G., Mesquita E.T., Chan J.S., Tse G., et al. Effectiveness of sacubitril-valsartan in patients with cancer therapy-related cardiac dysfunction: A systematic review of clinical and preclinical studies. *Minerva Med.* 2022; 113(3): 551-557. <https://doi.org/10.23736/S0026-4806.22.08029-6>

38. Tajstra M., Dyrbuś M., Rutkowski T., Skłodowski K., Sosnowska-Pasiarska B., Góźdz S., et al. Sacubitril/valsartan for cardioprotection in breast cancer (MAINSTREAM): Design and rationale of the randomized trial. *ESC Heart Fail.* 2023; 10(5): 3174-3183. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14466>

39. Терещенко С.Н., Шестакова М.В., Агеев Ф.Т., Галстян Г.Р., Галявич А.С., Глезер М.Г., и др. Целесообразность назначения дапаглифлозина для профилактики неблагоприятных исходов хронической сердечной недостаточности у пациентов со сниженной фракцией выброса. Резолюция совета экспертов. *Российский кардиологический журнал.* 2020; 25(5): 3919. [Tereshchenko S.N., Shestakova M.V., Ageev F.T., Galstyan G.R., Galyavich A.S., Glezer M.G., et al. Rationale for dapagliflozin administration for the prevention of adverse outcomes in patients with heart failure with reduced ejection fraction. Expert consensus statement. *Russian Journal of Cardiology.* 2020; 25(5): 3919. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3919>

40. Ulasan S., Gülle K., Peynirci A., Sevimli M., Karabrahimoglu A., Kuyumcu M.S. Dapagliflozin may protect against doxorubicin-induced cardiotoxicity. *Anatol J Cardiol.* 2023; 27(6): 339-347. <https://doi.org/10.14744/AnatolJCardiol.2023.2825>

41. Hsieh P.L., Chu P.M., Cheng H.C., Huang Y.T., Chou W.C., Tsai K.L., et al. Dapagliflozin mitigates doxorubicin-caused myocardium damage by regulating AKT-medi-

ated oxidative stress, cardiac remodeling, and inflammation. *Int J Mol Sci.* 2022; 23(17): 10146. <https://doi.org/10.3390/ijms231710146>

42. Lyon A.R., López-Fernández T., Couch L.S., Astegiano R., Aznar M.C., Bergler-Klein J., et al. 2022 ESC Guide-

lines 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). *Eur Heart J.* 2022; 43(41): 4229-4361. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244>

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования

Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Вклад авторов

Анкудинов А.С. – разработка дизайна обзора, формулировка научной концепции, коррекция значений результатов и выводов обзора, стилистическая правка, окончательное утверждение публикации, контакт с редакцией журнала.

Галсанова Ж.Т.-Б. – работа с научными базами, написание публикации.

Аюшин И.К. – оценка результатов обзора с точки зрения клинической значимости в повседневной практике.

Информация об авторах

Анкудинов Андрей Сергеевич – д.м.н., профессор кафедры симуляционных технологий и экстренной медицинской помощи, Иркутский государственный медицинский университет, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5188-7997>

Галсанова Жаргалма Тумэн-Баировна – врач-терапевт, Городская поликлиника № 6, 670034, г. Улан-Удэ, ул. Московская, 1, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5441-1836>

Аюшин Игорь Климентьевич – главный врач, Городская поликлиника № 6, 670034, г. Улан-Удэ, ул. Московская, 1, Россия

Для переписки

Анкудинов Андрей Сергеевич, andruhin.box@ya.ru

Получена 15.11.2025
Принята 19.01.2026
Опубликована 10.03.2026

Conflict of interest

The authors declare no apparent or potential conflict of interest related to the publication of this article.

Funding source

The authors declare no external funding for the study and publication of the article.

Authors' contribution

Ankudinov A.S. – review design development, formulation of the scientific concept, correction of the results and conclusions of the review, stylistic editing, final approval of the publication, contact with the editorial board of the journal.

Galsanova J.T.-B. – working with scientific databases, writing the publication.

Ayushin I.K. – evaluation of the review results in terms of clinical significance in everyday practice.

Information about the authors

Andrey S. Ankudinov – Dr. Sci. (Med.), Professor at the Department of Simulation Technologies and Emergency Medical Care, Irkutsk State Medical University, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5188-7997>

Zhargalma T.-B. Galsanova – General Physician, City Polyclinic No. 6, 670034, Ulan-Ude, Moskovskaya str., 1, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5441-1836>

Igor K. Ayushin – Head Physician, City Polyclinic No. 6, 670034, Ulan-Ude, Moskovskaya str., 1, Russian Federation

Corresponding author

Andrey S. Ankudinov, andruhin.box@ya.ru

Received 15.11.2025
Accepted 19.01.2026
Published 10.03.2026