



doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-3-782-790

КАРДИОТОКСИЧНОСТЬ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

К.З. УРАКОВ, М.А. ШОНАЗАРОВА, Г.Х. КУВАТЗОДА, Г.Б. ХОДЖИЕВА

Кафедра внутренних болезней № 3, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Кардиотоксичность – это способность лекарственного средства вызывать неблагоприятные структурные и/или функциональные изменения сердечно-сосудистой системы. Внедрение современных протоколов химиотерапии привело к росту числа случаев и широкому временному диапазону манифестации кардиотоксических эффектов, которые могут проявляться как в острой фазе лечения, так и спустя месяцы и годы после его завершения.

В настоящем обзоре систематизированы данные литературы, посвящённые химиопрепаратам, ассоциированным с развитием кардиотоксичности. Для поиска использованы электронные ресурсы PubMed, eLibrary и CyberLeninka с ключевыми словами «острые лейкозы», «хронические лейкозы», «химиотерапевтические препараты», «кардиотоксичность», «ранние и отдалённые последствия», а также «дисфункция эндотелия». В обзор включены исследования, опубликованные в период 2015-2025 гг. Критерием отбора послужили публикации, описывающие поражения миокарда и сосудистой ткани, обусловленные применением таких групп препаратов, как антрациклины, таргетные моноклональные антитела и тирозинкиназные ингибиторы. Из анализа были исключены работы, фокусирующиеся преимущественно на токсичных эффектах в отношении иных органов и систем.

Результаты многочисленных исследований подтверждают, что химиотерапевтическая кардиотоксичность остаётся актуальной глобальной проблемой онкокардиологии. Раннее обнаружение предклинических и клинических маркёров повреждения сердечной ткани позволяет оптимизировать дозировку противоопухолевых средств, обладающих меньшей кардиотоксичностью, и формировать новые комбинированные режимы терапии.

Ключевые слова: острые лейкозы, хронические лейкозы, химиотерапевтические препараты, кардиотоксичность, ранние и отдалённые последствия, дисфункция эндотелия.

Для цитирования: Ураков КЗ, Шоназарова МА, Куватзода ГХ, Ходжиева ГБ. Кардиотоксичность химиотерапевтических препаратов. *Вестник Авиценны*. 2026;28(3):782-90. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-3-782-790>

CARDIOTOXICITY OF CHEMOTHERAPEUTIC AGENTS

K.Z. URAKOV, M.A. SHONAZAROVA, G.KH. KUVATZODA, G.B. KHODZHIEVA

Department of Internal Diseases No. 3, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Cardiotoxicity is the ability of a medicinal product to induce adverse structural and/or functional changes in the cardiovascular system. The introduction of modern chemotherapy protocols has been associated with an increasing incidence of cardiotoxic effects and a broad time range of their manifestation, which may occur both during the acute phase of treatment and months or even years after its completion. This review systematizes the available literature on chemotherapeutic agents associated with cardiotoxicity.

The literature search used the PubMed, eLibrary, and CyberLeninka electronic databases with the following keywords: “acute leukemia”, “chronic leukemia”, “chemotherapeutic agents”, “cardiotoxicity”, “early and long-term effects”, and “endothelial dysfunction”. We included studies published between 2015 and 2025. The inclusion criteria included publications describing myocardial and vascular tissue injury associated with drug classes such as anthracyclines, targeted monoclonal antibodies, and tyrosine kinase inhibitors. Studies focusing predominantly on toxic effects involving other organs and systems were excluded.

The findings of numerous studies confirm that chemotherapy-induced cardiotoxicity remains an important global concern in cardio-oncology. Early detection of preclinical and clinical markers of cardiac injury may help optimize anticancer treatment, including dose adjustment, selection of agents with a more favorable cardiotoxicity profile, and development of new combination treatment regimens.

Keywords: Acute leukemia, chronic leukemia, chemotherapeutic agents, cardiotoxicity, early and long-term effects, endothelial dysfunction.

For citation: Urakov KZ, Shonazarova MA, Kuvatzoda GK, Khodzhiyeva GB. Kardiotoksichnost' khimioterapevticheskikh preparatov [Cardiotoxicity of chemotherapeutic agents]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2026;28(3):782-90. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-3-782-790>

ВВЕДЕНИЕ

Кардиотоксичность остаётся одним из наиболее тяжёлых побочных явлений при использовании классических химиотерапевтических агентов. Выделяют несколько форм её течения – обратимую и необратимую, острую, хроническую и отдалённую – каждая из которых требует индивидуального подхода к мониторингу и ведению пациента. Глубокое понимание механизмов и клинических проявлений кардиотоксичности, а также умелая коррекция дозровок таких препаратов, как антрациклины, фторурацил, таксаны, моноклональные антитела и тирозинкиназные ингибиторы, критически важны для своевременного выявления и минимизации сердечно-сосудистых осложнений [1, 2].

В последние годы участились сообщения о развитии инотропно-диастолических расстройств, в том числе острых миокардитов и фатальной сердечной недостаточности, у онкологических пациентов, получавших ингибиторы иммунных контрольных точек. Эти осложнения могут проявляться в ранний период терапии и, нередко, протекают бурно, что обуславливает необходимость постоянного кардиологического надзора [3, 4].

Особую группу риска составляют больные, получающие ибрутиниб (при хроническом лимфолейкозе, мантийноклеточной лимфоме, макроглобулинемии Вальденстрема): у 12% пациентов в первые шесть месяцев терапии регистрируются фибрилляция предсердий, тяжёлые формы атриовентрикулярной блокады – у 1%, а у аналогичного процента больных выявляется наджелудочковая тахикардия высокой градации; описаны также отдельные случаи экстрасистолии [5]. Профилактика и лечение аритмий проводятся в соответствии с современными рекомендациями по антикоагулянтной терапии и ремодуляции ритма [6].

В 2016 г. Европейское кардиологическое сообщество опубликовало практические рекомендации по предупреждению и лечению кардиотоксичности, ассоциированной с химиолучевой терапией. Основой профилактики осложнений при применении антрациклиновых антибиотиков считается строгий контроль их кумулятивной дозы и режима инфузии: установлено, что частота развития кардиомиопатии коррелирует с величиной суммарной дозы доксорубина [7].

При изучении онкологических и кардиологических заболеваний сформировалась новая междисциплинарная область – кардиоонкология. Внедрение современных противоопухолевых препаратов значительно повысило выживаемость пациентов, однако привело к росту сердечно-сосудистых осложнений. Непрерывный мониторинг онкологических больных выявил многочисленные случаи лекарственно-опосредованной кардиотоксичности: развились клинические варианты миокардита на фоне применения ингибиторов контрольных точек иммунитета и синдром левого желудочка с последующими аритмиями и нарушением насосной функции сердца [8].

По данным Национального онкологического центра США, среди пациентов, получавших ибрутиниб, регистрировались желудочковые аритмии, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков, проявления сердечной недостаточности и случаи внезапной сердечной смерти [9]. В ретроспективном анализе 95 онкологических больных с имплантированными кардиовертер-дефибрилляторами у 23 пациентов выявлена кардиомиопатия, ассоциированная с антрациклинами, за которой в 73,9% случаев последовала фибрилляция предсердий, в 56,6% – устойчивая желудочковая тахикардия и в 30,4% – желудочковая фибрилляция [10]. Для адриомидина доказана прямая корреляция между кумулятивной дозой и вероятностью развития кардиоми-

INTRODUCTION

Cardiotoxicity remains one of the most serious adverse effects associated with the use of conventional chemotherapeutic agents. Several patterns of cardiotoxicity are distinguished, including reversible and irreversible, acute, chronic, and delayed forms, each requiring an individualized approach to patient monitoring and management. A thorough understanding of the mechanisms and clinical manifestations of cardiotoxicity, along with appropriate dose adjustment of agents such as anthracyclines, fluorouracil, taxanes, monoclonal antibodies, and tyrosine kinase inhibitors, is critical for timely detection and minimization of cardiovascular complications [1, 2].

In recent years, an increasing number of reports have described the development of inotropic and diastolic dysfunction, including acute myocarditis and fatal heart failure, in patients with cancer receiving immune checkpoint inhibitors. These complications may occur early during treatment and frequently follow a fulminant course, highlighting the need for continuous cardiological monitoring [3, 4].

Patients receiving ibrutinib for chronic lymphocytic leukemia, mantle cell lymphoma, or Waldenström macroglobulinemia constitute a particularly high-risk group. During the first six months of treatment, atrial fibrillation has been reported in 12% of patients, severe atrioventricular block in 1%, and high-grade supraventricular tachycardia in a similar proportion; isolated cases of extrasystoles have also been described [5]. Prevention and treatment follow current recommendations for anticoagulant therapy and rhythm management [6].

In 2016, the European Society of Cardiology published practical recommendations for preventing and managing cardiotoxicity associated with chemoradiotherapy. Prevention of complications related to anthracycline antibiotics is based primarily on strict control of cumulative dose and infusion regimen. The incidence of cardiomyopathy correlates with the total cumulative dose of doxorubicin [7].

The intersection of oncology and cardiovascular medicine has given rise to a new interdisciplinary field, cardio-oncology. The introduction of modern anticancer therapies has substantially improved patient survival; however, it has also been accompanied by an increase in cardiovascular complications. Continuous monitoring of patients with cancer has revealed numerous cases of treatment-related cardiotoxicity, including clinically apparent myocarditis associated with immune checkpoint inhibitor therapy and left ventricular dysfunction followed by arrhythmias and impaired cardiac pump function [8].

According to data from the U.S. National Cancer Institute, patients receiving ibrutinib have experienced ventricular arrhythmias, ventricular tachycardia, ventricular fibrillation, manifestations of heart failure, and cases of sudden cardiac death [9]. In a retrospective analysis of 95 patients with cancer who had implanted cardioverter-defibrillators, anthracycline-associated cardiomyopathy was identified in 23 patients; this was followed by atrial fibrillation in 73.9% of cases, sustained ventricular tachycardia in 56.6%, and ventricular fibrillation in 30.4% [10]. For doxorubicin, a direct relationship between cumulative dose and cardiomyopathy risk has been demonstrated: at a cumulative dose of 550 mg/m², the risk is approximately 7%, whereas at 1,000 mg/m² it increases to 50% [1]. With increasing numbers of long-term cancer survivors and longer follow-up periods, delayed consequences of anthracycline therapy have become increasingly ap-

опатии: при суммарной дозе 550 мг/м² риск составляет 7%, а при достижении 1000 мг/м² – уже 50% [1]. С увеличением числа выживших и продолжительности наблюдения выявлены отдалённые последствия антрациклиновой терапии – ранние смерти, вторичные опухоли, хронические дисфункции сердца и лёгких; значимый вклад в отдалённую кардиотоксичность вносит и лучевая терапия [11].

Мониторинг кардиального статуса онкопациентов включает стандартные методы: электрокардиографию, эхокардиографию, определение сердечных биомаркёров, магнитно-резонансную (МРТ) и компьютерную томографию (КТ) сердца [12, 13]. Популяционные исследования показывают, что у трети больных хроническим лимфолейкозом к моменту верификации диагноза отмечается высокий уровень сердечно-сосудистой патологии, а после химиотерапии частота таких осложнений продолжает оставаться повышенной [14]. У пациентов с лимфомой Ходжкина, пролеченных в течение пяти лет, у 3,5% развивалась умеренная или тяжёлая сердечная недостаточность [15].

Кроме антрациклинов, кардиотоксичны алкилирующие агенты (циклофосфамид, ифосфамид, цисплатин, кармустин, бусульфан, хлорметин-митомицин) и многочисленные другие циторедуктивные средства – паклитаксел, этопозид, тенипозид, винкалоиды, фторурацил, капецитабин, цитарабин, кладрибин, аспарагиназа, третиноин [16, 17]. Пациенты с предшествующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, получающие непрерывные инфузии 5-фторурацила, оказываются в группе повышенного риска кардиальных осложнений [18]. В последние годы изучается эффективность дигоксина в качестве противоопухолевого агента как в монотерапии, так и в сочетании с химиопрепаратами [19].

Реестр PROSPERO и клинические базы PubMed, Embase, Web of Science и Cochrane Library описывают исследования артериальной гипертензии, индуцированной ингибиторами тирозинкиназы, которая может служить прогностическим маркёром у больных почечно-клеточным раком, получающих сунитиниб или пазопаниб [20, 21]. Клинические испытания показали, что ингибиторы VEGF-рецептора вызывают артериальную гипертензию почти у 70% пациентов, а циклофосфамид способствует эндотелиальной дисфункции и нефротоксичности. Антигипертензивная терапия с блокадой ренин-ангиотензин-альдостероновой системы может опосредованно влиять на эндотелий сосудов [22-24].

В дебюте острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ) фиксируют эндотелиальную дисфункцию и активацию внутрисосудистого свёртывания [25]. С 2016 г. публикуются сообщения о случаях аутоиммунного миокардита на фоне терапии ИКТИ, преимущественно в виде ретроспективных и наблюдательных исследований [26, 27]. Исследования пациентов, страдающих раком с детства, не выявили значимых половых различий в кардиальной ремоделирующей способности спустя годы наблюдения [28].

Современные методы лечения сердечной недостаточности на фоне полихимиотерапии сопровождаются развитием кардиомиопатии в 2-3% случаев [29]. Одновременное течение острого коронарного синдрома и активного злокачественного новообразования создаёт серьёзные клинические проблемы: сочетание кардиотоксического действия противоопухолевых препаратов и гемодинамической нестабильности существенно затрудняет ведение таких больных, поскольку стандартные схемы реваскуляризации и антитромботической терапии сопряжены у них с повышенным риском геморрагических осложнений. Комбинированное противоопухолевое лечение способно как провоцировать ранние проявления сердечной дисфункции, так и обуславливать отдалённые сердечно-сосудистые последствия [29, 30].

parent, including premature mortality, secondary malignancies, and chronic cardiac and pulmonary dysfunction. Radiotherapy also contributes substantially to long-term cardiotoxicity [11].

Monitoring of cardiovascular status in patients with cancer includes standard diagnostic methods such as electrocardiography, echocardiography, measurement of cardiac biomarkers, cardiac magnetic resonance imaging (MRI), and computed tomography (CT) [12, 13]. Population-based studies indicate that approximately one-third of patients with chronic lymphocytic leukemia have a substantial burden of cardiovascular disease at the time of diagnosis, and the incidence of cardiovascular complications remains elevated after chemotherapy [14]. Among patients with Hodgkin lymphoma followed for five years after treatment, 3.5% developed moderate or severe heart failure [15].

In addition to anthracyclines, several alkylating agents are cardiotoxic, including cyclophosphamide, ifosfamide, cisplatin, carmustine, busulfan, mechlorethamine, and mitomycin, as well as numerous other cytoreductive agents, such as paclitaxel, etoposide, teniposide, vinca alkaloids, fluorouracil, capecitabine, cytarabine, cladribine, asparaginase, and tretinoin [16, 17]. Patients with pre-existing cardiovascular disease who receive continuous infusions of 5-fluorouracil are at increased risk of cardiac complications [18]. In recent years, researchers have also investigated the potential efficacy of digoxin as an anticancer agent, both as monotherapy and in combination with chemotherapeutic agents [19].

Studies registered in PROSPERO and reported in the PubMed, Embase, Web of Science, and Cochrane Library databases have addressed tyrosine kinase inhibitor-induced arterial hypertension, which may serve as a prognostic marker in patients with renal cell carcinoma receiving sunitinib or pazopanib [20, 21]. Clinical studies have shown that VEGF receptor inhibitors may induce arterial hypertension in nearly 70% of patients, whereas cyclophosphamide contributes to endothelial dysfunction and nephrotoxicity. Antihypertensive therapy that blocks the renin-angiotensin-aldosterone system may indirectly modulate vascular endothelial function [22-24].

At the onset of acute lymphoblastic leukemia (ALL), endothelial dysfunction and activation of intravascular coagulation have been reported [25]. Since 2016, cases of autoimmune myocarditis associated with immune checkpoint inhibitor therapy have been increasingly described, predominantly in retrospective and observational studies [26, 27]. Studies of survivors of childhood cancer have not demonstrated significant sex-related differences in cardiac remodeling capacity after long-term follow-up [28].

Modern treatment strategies for heart failure developing during polychemotherapy are associated with cardiomyopathy in 2-3% of cases [29]. The coexistence of acute coronary syndrome and active malignancy poses substantial clinical challenges. The combined effects of anticancer drug-related cardiotoxicity and hemodynamic instability complicate patient management considerably, as standard approaches to revascularization and antithrombotic therapy are associated with an increased risk of hemorrhagic complications in this population. Combined anticancer treatment may both precipitate early manifestations of cardiac dysfunction and contribute to delayed cardiovascular complications [29, 30].

Management of patients with concomitant acute coronary syndrome (ACS) and acute leukemia is complicated by thrombocytopenia, platelet dysfunction, and systemic coagulopathy,

Ведение больных с сочетанием ОКС и острых лейкозов осложняется тромбоцитопенией, дисфункцией тромбоцитов и системной коагулопатией, что повышает риск как кровотечений, так и тромбозов, а назначение антитромбоцитарных средств может быть фатальным [30].

Лейкемическая инфильтрация миокарда при посмертных вскрытиях встречается в 30-44% случаев и остаётся бессимптомной у 99% пациентов; частота инфильтрации выше при остром миелобластном лейкозе (ОМЛ), чем при ОЛЛ [31]. Описан случай быстрого развития и обратного разрешения очаговой гипертрофии левого желудочка и систолической дисфункции, вызванных инфильтрацией при ОЛЛ [32].

Разрабатываются новые стратегии профилактики внезапной сердечной смерти у больных острым лейкозом. Так, при дебюте ОЛЛ нередко выявляют тяжёлую ишемию миокарда на фоне анемии и снижения оксигенации, что на вскрытии подтверждается острым трансмуральным инфарктом задней стенки левого желудочка и ишемической болезнью сердца, осложнёнными острой сердечной недостаточностью [33]. Оценка факторов сердечно-сосудистого риска у больных ОЛЛ до и после полихимиотерапии показывает, что однажды возникшая дисфункция сердца часто остаётся необратимой, а сердечное ремоделирование развивается даже у молодых пациентов без исходных факторов риска. Ранняя диагностика кардиотоксичности способствует улучшению терапии и снижению смертности при лейкемии [34].

Профиль токсичности по протоколу ALLIC-BFM 2002, проанализированный по частоте побочных эффектов III-IV степеней, признан приемлемым для проведения полного объёма сопроводительной терапии: отмеченные осложнения были обратимы и не привели к необратимым последствиям [35].

Сердечно-сосудистые заболевания и злокачественные новообразования остаются ведущими причинами смертности в Европе и США, что обуславливает бурное развитие кардиоонкологии, как междисциплинарного направления. Оптимизация мультимодальных методов визуализации необходима для ранней диагностики поражения сердца и своевременного назначения эффективных терапевтических мероприятий [36].

Ассоциации между соматическими мутациями у пациентов с ОМЛ и риском сердечно-сосудистых осложнений продолжают активно исследоваться, демонстрируя генотип-фенотипические корреляции [37]. У больных с острыми лейкозами соотношение бластных клеток положительно коррелировало с маркерами миокардиального повреждения (тропонин, лактатдегидрогеназа, креатинфосфокиназа) ещё до начала химиотерапии, что свидетельствует о субклиническом поражении миокарда на доклинической стадии заболевания [38].

Эффективность шкалы Хорана в прогнозировании венозно-тромбоэмболических осложнений у амбулаторных онкологических пациентов подтверждена в нескольких когортных исследованиях [39].

К числу наиболее значимых поздних осложнений лучевой терапии относят клапанные пороки: у больных лимфомой Ходжкина, прошедших химиолучевое лечение, в 49,3% случаев выявлена патология клапанов, преимущественно митральная регургитация (46,5%), аортальная регургитация отмечена в 11,3%, а стеноз аортального клапана – в 4,2% [40]. Клинические проявления лучевой болезни сердца разнообразны и прогрессирующие, что диктует необходимость длительного динамического наблюдения за пациентами после торакального облучения [41].

Среди таргетных препаратов у пациентов с хроническим миелоидным лейкозом, получавших дазатиниб, описаны случаи

which increase the risks of both bleeding and thrombosis. At the same time, antiplatelet therapy may be associated with life-threatening complications [30].

Leukemic infiltration of the myocardium is detected in 30-44% of cases at autopsy and remains clinically silent in 99% of patients; it is more frequent in acute myeloid leukemia (AML) than in ALL [31]. A case of rapid development and subsequent resolution of focal left ventricular hypertrophy and systolic dysfunction caused by leukemic infiltration in ALL has also been described [32].

New strategies are being developed to prevent sudden cardiac death in patients with acute leukemia. At the onset of ALL, severe myocardial ischemia may occur in the setting of anemia and impaired oxygenation; autopsy findings may reveal acute transmural myocardial infarction of the posterior wall of the left ventricle and coronary artery disease complicated by acute heart failure [33]. Assessment of cardiovascular risk factors in patients with ALL before and after polychemotherapy indicates that once cardiac dysfunction develops, it often remains irreversible. In contrast, cardiac remodeling may occur even in young patients without baseline cardiovascular risk factors. Early diagnosis of cardiotoxicity may improve treatment outcomes and reduce mortality in patients with leukemia [34].

The toxicity profile of the ALLIC-BFM 2002 protocol, assessed according to the incidence of grade III-IV adverse events, was considered acceptable when appropriate supportive care was provided. The observed complications were reversible and did not result in permanent sequelae [35].

Cardiovascular diseases and malignant neoplasms remain among the leading causes of death in Europe and the United States, contributing to the rapid development of cardio-oncology as an interdisciplinary field. Optimizing multimodality imaging is essential for early detection of cardiac injury and timely initiation of effective therapeutic interventions [36].

Associations between somatic mutations in patients with AML and the risk of cardiovascular complications remain under active investigation, revealing genotype-phenotype correlations [37]. In patients with acute leukemia, the proportion of blast cells was positively correlated with markers of myocardial injury, including troponin, lactate dehydrogenase, and creatine kinase, even before chemotherapy initiation, suggesting subclinical myocardial involvement before treatment [38].

Several cohort studies have confirmed the effectiveness of the Khorana risk score for predicting venous thromboembolic complications in ambulatory patients with cancer [39].

Valvular heart disease is among the most clinically significant late complications of radiotherapy. In patients with Hodgkin lymphoma who underwent chemoradiotherapy, valvular abnormalities were detected in 49.3% of cases, most commonly mitral regurgitation (46.5%); aortic regurgitation was reported in 11.3% and aortic stenosis in 4.2% [40]. The clinical manifestations of radiation-induced heart disease are diverse and progressive, underscoring the need for long-term follow-up of patients after thoracic irradiation [41].

Among targeted therapies, cases of precapillary pulmonary arterial hypertension have been reported in patients with chronic myeloid leukemia receiving dasatinib, suggesting a direct and specific effect of the drug on the pulmonary vasculature [42].

Patients who have undergone thoracic radiotherapy are at increased risk of aortic stenosis and require careful selection of the optimal approach to valve replacement [43].

прекапиллярной лёгочной артериальной гипертензии, что указывает на прямое специфическое воздействие препарата на лёгочные сосуды [42].

Пациенты, перенёвшие лучевую терапию грудной клетки, относятся к группе высокого риска аортального стеноза и требуют тщательного выбора метода замены клапана [43].

При хронических миелопролиферативных заболеваниях – ХМЛ, истинной полицитемии и идиопатическом миелофиброзе – в результате прогрессирования опухолевого процесса отмечается повышение давления в лёгочной артерии и нарастание дисфункции как правого, так и левого желудочков; наиболее выраженные изменения наблюдаются у больных ХМЛ и ИМФ в фазе бластного кризиса [44].

В последнее время растёт интерес к кардиореспираторным стратегиям в начале лечения рака молочной железы с целью снижения риска сердечно-сосудистых событий [45]. Лучевая терапия при раке молочной железы удваивает долгосрочный риск сердечно-сосудистой патологии и смертности: спустя десять лет после облучения у большинства пациенток выявляются радиационно-индуцированные изменения сердца [46].

Химиотерапия, включающая антрациклины (доксорубицин), таксаны и трастузумаб, ведёт к снижению фракции выброса левого желудочка, особенно в септальном и переднем сегментах, а спектр радиационно-индуцированных поражений сердца охватывает перикардит и кардиомиопатию [47]. Концепция кардио-онкологической реабилитации предусматривает интеграцию физических упражнений и кардиологической реабилитации в программу онкологического лечения для уменьшения сердечно-сосудистых рисков и восстановления функции сердца у выживших пациентов [48, 49].

Своевременная профилактика и лечение дисфункции левого желудочка и сердечной недостаточности, ассоциированных с противоопухолевой терапией, остаются ключевым направлением кардиоонкологии: раннее назначение кардиопротективной терапии и динамическое наблюдение позволяют снизить частоту необратимого поражения миокарда и сохранить возможность продолжения полноценного противоопухолевого лечения [50].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Противоопухолевая химиотерапия заметно улучшила прогноз онкологических больных, однако нередко сопровождается развитием сердечно-сосудистых осложнений, объединяемых под термином «кардиотоксичность». Эти нежелательные эффекты могут проявляться в виде острой или отсроченной сердечной недостаточности и требуют коррекции или даже приостановки противоопухолевого лечения, что чревато снижением его эффективности. Кардиотоксичность оказывает существенное влияние на качество жизни и выживаемость пациентов и определяется такими факторами, как класс и кумулятивная доза химиопрепарата, режим и длительность его введения, а также индивидуальная предрасположенность больного. Следует подчеркнуть, что в ряде случаев нарушения функции миокарда обратимы после отмены терапии, тогда как при необратимых повреждениях происходит гибель кардиомиоцитов с формированием долговременной дисфункции сердца.

In chronic myeloproliferative neoplasms, including chronic myeloid leukemia, polycythemia vera, and idiopathic myelofibrosis, disease progression may be accompanied by increased pulmonary artery pressure and worsening right and left ventricular dysfunction. The most pronounced abnormalities are observed in patients with chronic myeloid leukemia and idiopathic myelofibrosis during blast crisis [44].

In recent years, growing attention has been paid to cardiorespiratory strategies initiated early in the treatment of breast cancer to reduce the risk of cardiovascular events [45]. Radiotherapy for breast cancer has been associated with an approximately twofold increase in the long-term risk of cardiovascular disease and mortality; ten years after irradiation, radiation-induced cardiac abnormalities may be detected in a substantial proportion of patients [46].

Chemotherapy regimens containing anthracyclines, particularly doxorubicin, taxanes, and trastuzumab may reduce left ventricular ejection fraction, with particularly pronounced changes in the septal and anterior segments. In contrast, the spectrum of radiation-induced heart disease includes pericarditis and cardiomyopathy [47]. Cardio-oncology rehabilitation integrates physical exercise and cardiac rehabilitation into cancer care to reduce cardiovascular risk and restore cardiac function in cancer survivors [48, 49].

Timely prevention and treatment of left ventricular dysfunction and heart failure associated with anticancer therapy remain key priorities in cardio-oncology. Early initiation of cardioprotective therapy and regular follow-up may reduce the incidence of irreversible myocardial injury and help preserve the possibility of continuing optimal anticancer treatment [50].

CONCLUSION

Anticancer chemotherapy has substantially improved the prognosis of patients with malignancies; however, it is frequently accompanied by cardiovascular complications collectively referred to as cardiotoxicity. These adverse effects may manifest as acute or delayed heart failure and may require modification or even temporary discontinuation of anticancer treatment, potentially reducing its effectiveness. Cardiotoxicity significantly affects patients' quality of life and survival. Factors such as the class and cumulative dose of the chemotherapeutic agent, the mode and duration of administration, and individual patient susceptibility influence it. In some cases, myocardial dysfunction may be reversible after treatment discontinuation. In contrast, irreversible injury is associated with cardiomyocyte loss and the development of persistent cardiac dysfunction.

ЛИТЕРАТУРА

1. Thomas SA. Chemotherapy agents that cause cardiotoxicity. *US Pharm.* 2017;42(9): HS24-HS33.
2. Leong DP, Cosman T, Alhussein MM, Tyagi NK, Barron CC, Wright D, et al. Safety of continuing trastuzumab despite mild cardiotoxicity: A phase I trial. *J Am Coll Cardiol CardioOnc.* 2019;1(1):1-10. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.06.004>
3. Кулиева АА, Емелина ЕИ, Гендлин ГЕ, Никитин ИГ, Зырянов СК, Варенцов СИ, и др. Сердечно-сосудистые осложнения терапии ингибиторами контрольных точек иммунитета. *Качественная клиническая практика.* 2019;1:55-65.
4. Андержанова ЛХ, Рыбалко НА, Шатский МА, Тихомирова ЕА, Мякова НВ. Сердечная недостаточность как проявление острого лимфобластного лейкоза. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии.* 2023;22(1):147-51. <https://doi.org/10.24287/1726-8-2023-22-1-147-51>
5. Емелина ЕИ, Гендлин ГЕ, Никитин ИГ. Анти тромботическая терапия у пациентов со злокачественными лимфопролиферативными заболеваниями, получающих ибрутиниб. *Клиническая онкогематология.* 2019;12(4):449-60.
6. Чазова ИЕ, Тюляндин СА, Вицня МВ, Авчинников АГ, Полтавская МГ, Гиларов МЮ, и др. Руководство по диагностике, профилактике и лечению сердечно-сосудистых осложнений противоопухолевой терапии. *Системные гипертензии.* 2017;14(3):6-20.
7. Гендлин ГЕ, Емелина ЕИ, Никитин ИГ, Васюк ЮА. Современные взгляды на кардиотоксичность химиотерапии онкологических заболеваний, включающей антрациклиновые антибиотики. *Российский кардиологический журнал.* 2017;3:145-54.
8. Romitan DM, Rădulescu D, Berindan-Neagoe I, Stoicescu L, Grosu A, Rădulescu L, et al. Cardiomyopathies and arrhythmias induced by cancer therapies. *Biomedicine.* 2020;8(11):496. <https://doi.org/10.3390/biomedicine8110496>
9. Avirup G, Mohamed HD, Tracy EW, John CB, Farrukh TA. Ventricular arrhythmias following ibrutinib initiation for cancer immunotherapy. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(6):697-8. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.06.002>
10. Matylda M, Feilong W. Burden of cardiac arrhythmias in patients with anthracycline-related cardiomyopathy. *JACC Clin Electrophysiol.* 2017;3(2):139-50. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2016.08.009>
11. Kang Y, Assuncao BL, Denduluri S, McCurdy S, Luger S, Lefebvre B, et al. Symptomatic heart failure in acute leukemia patients treated with anthracyclines. *JACC CardioOncol.* 2019;1(2):208-17. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.10.008>
12. Фашафша ЗЗ, Меситская ДФ, Копылов ФЮ, Салпагарова ЗК, Быкова АА. Диагностические аспекты сердечно-сосудистых осложнений химиотерапии. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2022;15(1):40-5.
13. Baron T, Berglund L, Hedin EM, Flachskampf FA. Test-retest reliability of new and conventional echocardiographic parameters of left ventricular systolic function. *Clin Res Cardiol.* 2019;108(4):355-65. <https://doi.org/10.1007/s00392-018-1363-7>
14. Larsson K, Mattsson M, Ebrahim F, Glimelius I, Höglund M. High prevalence and incidence of cardiovascular disease in chronic lymphocytic leukaemia: A nationwide population-based study. *Br J Haematol.* 2020;190(4):e245-e248. <https://doi.org/10.1111/bjh.16859>
15. van Nimwegen FA, Ntents G, Darby SC, Schaapveld M, Hauptmann M, Lugtenburg PJ, et al. Risk of heart failure in survivors of Hodgkin lymphoma: Effects of cardiac exposure to radiation and anthracyclines. *Blood.* 2017;129(16):2257-65. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-09-740332>
16. Refaie MMM, Shehata S, El-Hussieny M, Abdelraheem WM, Bayoumi AMA. Role of ATP-sensitive potassium channel (KATP) and eNOS in mediating the protective effect of nicorandil in cyclophosphamide-induced cardiotoxicity. *Cardiovasc Toxicol.* 2020;20(1):71-81. <https://doi.org/10.1007/s12012-019-09535-8>
17. Deac AL, Burz CC, Bocsan IC, Buzoianu AD. Fluoropyrimidine-induced cardiotoxicity. *World J Clin Oncol.* 2020;11(12):1008-17. <https://doi.org/10.5306/wjco.v11.i12.1008>
18. Sara JD, Kaur J, Khodadadi R, Rehman M, Lobo R, Chakrabarti S, et al. 5-fluorouracil and cardiotoxicity: A review. *Ther Adv Med Oncol.* 2018;10:1758835918780140. <https://doi.org/10.1177/1758835918780140>
19. Wang Y, Ma Q, Zhang S, Liu H, Zhao B, Du B, et al. Digoxin enhances the anticancer effect on non-small cell lung cancer while reducing the cardiotoxicity

REFERENCES

1. Thomas SA. Chemotherapy agents that cause cardiotoxicity. *US Pharm.* 2017;42(9): HS24-HS33.
2. Leong DP, Cosman T, Alhussein MM, Tyagi NK, Barron CC, Wright D, et al. Safety of continuing trastuzumab despite mild cardiotoxicity: A phase I trial. *J Am Coll Cardiol CardioOnc.* 2019;1(1):1-10. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.06.004>
3. Kulieva AA, Emelina EI, Gendlin GE, Nikitin IG, Zyryanov SK, Varentsov SI, et al. Serdechno-sosudistye oslozhneniya terapii ingibitorami kontrol'nykh tochek immuniteta [Cardiovascular complications of therapy with immune checkpoint inhibitors]. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika.* 2019;1:55-65.
4. Anderzhanova LKh, Rybalko NA, Shatskiy MA, Tikhomirova EA, Myakova NV. Serdechnaya nedostatochnost' kak proyavlenie ostrogo limfoblastnogo leykoza [Heart failure as a manifestation of acute lymphoblastic leukemia]. *Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii.* 2023;22(1):147-51. <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2023-22-1-147-51>
5. Emelina EI, Gendlin GE, Nikitin IG. Antitromboticheskaya terapiya u patsientov so zlokachestvennymi limfoproliferativnymi zabolevaniyami, poluchayushchikh ibrutinib [Antithrombotic therapy in patients with malignant lymphoproliferative diseases receiving ibrutinib]. *Klinicheskaya onkogematologiya.* 2019;12(4):449-60.
6. Chazova IE, Tyulyandin SA, Vitsnya MV, Avchininnikov AG, Poltavskaya MG, Gilyarov MYu, et al. Rukovodstvo po diagnostike, profilaktike i lecheniyu serdechno-sosudistyykh oslozhneniy protivopukholevoy terapii [Guidelines for the diagnosis, prevention and treatment of cardiovascular complications of antitumor therapy]. *Sistemnye gipertenzii.* 2017;14(3):6-20.
7. Gendlin GE, Emelina EI, Nikitin IG, Vasyuk YuA. Sovremennyye vzglyady na kardiotsichnost' khimioterapii onkologicheskikh zabolevaniy, vkluychayushchey antratsiklinovyye antibiotiki [A modern view on the cardiotoxicity of cancer chemotherapy, including anthracycline antibiotics]. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal.* 2017;3:145-54.
8. Romitan DM, Rădulescu D, Berindan-Neagoe I, Stoicescu L, Grosu A, Rădulescu L, et al. Cardiomyopathies and arrhythmias induced by cancer therapies. *Biomedicine.* 2020;8(11):496. <https://doi.org/10.3390/biomedicine8110496>
9. Avirup G, Mohamed HD, Tracy EW, John CB, Farrukh TA. Ventricular arrhythmias following ibrutinib initiation for cancer immunotherapy. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(6):697-8. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.06.002>
10. Matylda M, Feilong W. Burden of cardiac arrhythmias in patients with anthracycline-related cardiomyopathy. *JACC Clin Electrophysiol.* 2017;3(2):139-50. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2016.08.009>
11. Kang Y, Assuncao BL, Denduluri S, McCurdy S, Luger S, Lefebvre B, et al. Symptomatic heart failure in acute leukemia patients treated with anthracyclines. *JACC CardioOncol.* 2019;1(2):208-17. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.10.008>
12. Fashafsha ZZ, Mesitskaya DF, Kopylov FYu, Salpagarova ZK, Bykova AA. Diagnosticheskie aspekty serdechno-sosudistyykh oslozhneniy khimioterapii [Diagnostic aspects of cardiovascular complications of chemotherapy]. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya.* 2022;15(1):40-5.
13. Baron T, Berglund L, Hedin EM, Flachskampf FA. Test-retest reliability of new and conventional echocardiographic parameters of left ventricular systolic function. *Clin Res Cardiol.* 2019;108(4):355-65. <https://doi.org/10.1007/s00392-018-1363-7>
14. Larsson K, Mattsson M, Ebrahim F, Glimelius I, Höglund M. High prevalence and incidence of cardiovascular disease in chronic lymphocytic leukaemia: A nationwide population-based study. *Br J Haematol.* 2020;190(4):e245-e248. <https://doi.org/10.1111/bjh.16859>
15. van Nimwegen FA, Ntents G, Darby SC, Schaapveld M, Hauptmann M, Lugtenburg PJ, et al. Risk of heart failure in survivors of Hodgkin lymphoma: Effects of cardiac exposure to radiation and anthracyclines. *Blood.* 2017;129(16):2257-65. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-09-740332>
16. Refaie MMM, Shehata S, El-Hussieny M, Abdelraheem WM, Bayoumi AMA. Role of ATP-sensitive potassium channel (KATP) and eNOS in mediating the protective effect of nicorandil in cyclophosphamide-induced cardiotoxicity. *Cardiovasc Toxicol.* 2020;20(1):71-81. <https://doi.org/10.1007/s12012-019-09535-8>
17. Deac AL, Burz CC, Bocsan IC, Buzoianu AD. Fluoropyrimidine-induced cardiotoxicity. *World J Clin Oncol.* 2020;11(12):1008-17. <https://doi.org/10.5306/wjco.v11.i12.1008>
18. Sara JD, Kaur J, Khodadadi R, Rehman M, Lobo R, Chakrabarti S, et al. 5-fluorouracil and cardiotoxicity: A review. *Ther Adv Med Oncol.* 2018;10:1758835918780140. <https://doi.org/10.1177/1758835918780140>
19. Wang Y, Ma Q, Zhang S, Liu H, Zhao B, Du B, et al. Digoxin enhances the anticancer effect on non-small cell lung cancer while reducing the cardiotoxicity

- of adriamycin. *Front Pharmacol.* 2020;11:186. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00186>
20. Liu Y, Zhou L, Chen Y, Liao B, Ye D, Wang K, Li H. Hypertension as a prognostic factor in metastatic renal cell carcinoma treated with tyrosine kinase inhibitors: A systematic review and meta-analysis. *BMC Urol.* 2019;19(1):49. <https://doi.org/10.1186/s12894-019-0481-5>
21. Touyz RM, Herrmann J. Cardiotoxicity with vascular endothelial growth factor inhibitor therapy. *NPI Precis Oncol.* 2018;2:13. <https://doi.org/10.1038/s41698-018-0056-z>
22. Marvel FA, Whelton SP, Blumenthal RS. A Cardio-oncology cardiovascular prevention framework. *JACC CardioOncol.* 2019;1(2):252-5. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.012>
23. Bottinor WJ, Shuey MM, Manouchehri A, Farber-Eger EH, Xu M, Nair D, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system modulates blood pressure response during vascular endothelial growth factor receptor inhibition. *JACC CardioOncol.* 2019;1(1):14-23. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.07.002>
24. Баранова ОЮ, Ширин АД. Современный взгляд на патогенез, диагностику и лечение отдельных редких вариантов острых лейкозов. *Клиническая онкогематология.* 2022;15(4):307-26. doi:10.21320/2500-2139-2022-15-4-307-326
25. Кушнарёва ЕА, Моисеева ОМ. Миокардиты, ассоциированные с терапией ингибиторами контрольных точек: систематический анализ клинических случаев. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(11):3910. <https://doi.org/10.15829/291560-4071-2020-3910>
26. Ganatra S, Neilan TG. Immune checkpoint inhibitor-associated myocarditis. *OncoLogist.* 2018;23(8):879-86. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2018-0130>
27. Li VW, Liu AP, So EK, Ho KK, Yau JP, Cheuk DK, et al. Two- and three-dimensional myocardial strain imaging in the interrogation of sex differences in cardiac mechanics of long-term survivors of childhood cancers. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2019;35(6):999-1007. <https://doi.org/10.1007/s10554-019-01573-1>
28. Garcia-Pavia P, Kim Y, Restrepo-Cordoba MA, Lunde IG, Wakimoto H, Smith AM, et al. Genetic variants associated with cancer therapy-induced cardiomyopathy. *Circulation.* 2019;140(1):31-41. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037934>
29. Mohanty BD, Mohanty S, Hussain Y, Padmaraju C, Aggarwal S, Gopin R, Yu AF. Management of ischemic coronary disease in patients receiving chemotherapy: An uncharted clinical challenge. *Future Cardiol.* 2017;13(3):247-57. <https://doi.org/10.2217/fca-2017-0002>
30. Ишекова МЮ, Холматова КК, Мартышов СИ. Острый коронарный синдром и впервые диагностированный острый лимфобластный лейкоз. *Трудный пациент.* 2020;18(8):61-5.
31. Luo Z, Cheng J, Wang Y Cardiac infiltration as the first manifestation of acute lymphoblastic leukemia: A systematic review. *Front Oncol.* 2022;12:805981. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.805981>
32. Prenner SB, Franken AA, Murphy IG, Mikati IA. Rapid reversal of focal left ventricular hypertrophy and systolic dysfunction resulting from myocardial infiltration by acute lymphoblastic leukemia. *Circulation.* 2016;133(7):678-9. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020035>
33. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al; Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation.* 2018;138(20):e618-e651. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000617>. Erratum in: *Circulation.* 2018;138(20):e652. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000632>
34. Militaru AG, Zus S, Cîmpean AM, Iurciuc S, Matusz PL, Iurciuc M, et al. Early diagnosis of cardiotoxicity in patients undergoing chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia. *AntiCancer Research.* 2019;39:3255-64. <https://doi.org/10.21873/anticancer.13467>
35. Валиев ТТ, Шервашидзе МА, Бельшева ТС. Оценка токсичности терапии острого лимфобластного лейкоза по протоколу ALLIC-BFM 2002. *Онкогематология.* 2022;17(3):137-59.
36. Bohdan M, Kowalczyk A, Mickiewicz A, Gruchała M, Lewicka E. Cancer therapy-related cardiovascular complications in clinical practice: Current perspectives. *J Clin Med.* 2021;10(8):1647. <https://doi.org/10.3390/jcm10081647>
37. Calvillo-Argüelles O, Schoffel A, Capo-Chichi JM, Abdel-Qadir H, Schuh A, Carrillo-Estrada M, et al. Cardiovascular disease among patients with AML of adriamycin. *Front Pharmacol.* 2020;11:186. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00186>
20. Liu Y, Zhou L, Chen Y, Liao B, Ye D, Wang K, Li H. Hypertension as a prognostic factor in metastatic renal cell carcinoma treated with tyrosine kinase inhibitors: A systematic review and meta-analysis. *BMC Urol.* 2019;19(1):49. <https://doi.org/10.1186/s12894-019-0481-5>
21. Touyz RM, Herrmann J. Cardiotoxicity with vascular endothelial growth factor inhibitor therapy. *NPI Precis Oncol.* 2018;2:13. <https://doi.org/10.1038/s41698-018-0056-z>
22. Marvel FA, Whelton SP, Blumenthal RS. A Cardio-oncology cardiovascular prevention framework. *JACC CardioOncol.* 2019;1(2):252-5. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.012>
23. Bottinor WJ, Shuey MM, Manouchehri A, Farber-Eger EH, Xu M, Nair D, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system modulates blood pressure response during vascular endothelial growth factor receptor inhibition. *JACC CardioOncol.* 2019;1(1):14-23. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.07.002>
24. Baranova OYu, Shirin AD. Sovremennyy vzglyad na patogenez, diagnostiku i lechenie otdel'nykh redkikh variantov ostrykh leykozov [A modern perspective on the pathogenesis, diagnosis, and treatment of certain rare variants of acute leukemias]. *Klinicheskaya onkogematologiya.* 2022;15(4):307-26. <http://doi.org/10.21320/2500-2139-2022-15-4-307-326>
25. Kushnaryova EA, Moiseeva OM. Miokardity, assotsiirovannye s terapiyey ingibitorami kontrol'nykh tochk: sistematicheskii analiz linicheskikh sluchayev [Myocarditis associated with checkpoint inhibitor therapy: A systematic analysis of clinical cases]. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal.* 2020;25(11):3910. <https://doi.org/10.15829/291560-4071-2020-3910>
26. Ganatra S, Neilan TG. Immune checkpoint inhibitor-associated myocarditis. *OncoLogist.* 2018;23(8):879-86. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2018-0130>
27. Li VW, Liu AP, So EK, Ho KK, Yau JP, Cheuk DK, et al. Two- and three-dimensional myocardial strain imaging in the interrogation of sex differences in cardiac mechanics of long-term survivors of childhood cancers. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2019;35(6):999-1007. <https://doi.org/10.1007/s10554-019-01573-1>
28. Garcia-Pavia P, Kim Y, Restrepo-Cordoba MA, Lunde IG, Wakimoto H, Smith AM, et al. Genetic variants associated with cancer therapy-induced cardiomyopathy. *Circulation.* 2019;140(1):31-41. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037934>
29. Mohanty BD, Mohanty S, Hussain Y, Padmaraju C, Aggarwal S, Gopin R, Yu AF. Management of ischemic coronary disease in patients receiving chemotherapy: An uncharted clinical challenge. *Future Cardiol.* 2017;13(3):247-57. <https://doi.org/10.2217/fca-2017-0002>
30. Isheкова МЮ, Холматова КК, Мартышов СИ. Острый коронарный синдром и впервые диагностированный острый лимфобластный лейкоз. *Трудный пациент.* 2020;18(8):61-5.
31. Luo Z, Cheng J, Wang Y Cardiac infiltration as the first manifestation of acute lymphoblastic leukemia: A systematic review. *Front Oncol.* 2022;12:805981. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.805981>
32. Prenner SB, Franken AA, Murphy IG, Mikati IA. Rapid reversal of focal left ventricular hypertrophy and systolic dysfunction resulting from myocardial infiltration by acute lymphoblastic leukemia. *Circulation.* 2016;133(7):678-9. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020035>
33. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al; Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation.* 2018;138(20):e618-e651. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000617>. Erratum in: *Circulation.* 2018;138(20):e652. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000632>
34. Militaru AG, Zus S, Cîmpean AM, Iurciuc S, Matusz PL, Iurciuc M, et al. Early diagnosis of cardiotoxicity in patients undergoing chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia. *AntiCancer Research.* 2019;39:3255-64. <https://doi.org/10.21873/anticancer.13467>
35. Valiev TT, Shervashidze MA, Belysheva TS. Otsenka toksichnosti terapii ostrogo limfoblastnogo leykoza po protokolu ALLIC-BFM 2002 [Assessment of the toxicity of acute lymphoblastic leukemia therapy according to the ALLIS-BFM protocol 2002]. *Onkogematologiya.* 2022;17(3):137-59.
36. Bohdan M, Kowalczyk A, Mickiewicz A, Gruchała M, Lewicka E. Cancer therapy-related cardiovascular complications in clinical practice: Current perspectives. *J Clin Med.* 2021;10(8):1647. <https://doi.org/10.3390/jcm10081647>
37. Calvillo-Argüelles O, Schoffel A, Capo-Chichi JM, Abdel-Qadir H, Schuh A, Carrillo-Estrada M, et al. Cardiovascular disease among patients with AML

- and CHIP-related mutations. *JACC CardioOncol.* 2022;4(1):38-49. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.11.008>
38. Xiao W, Ma L, Shang Y, Yang F, Tan Y, Chen G, et al. Cardiac-related lesions in newly diagnosed patients with acute leukemia: A Chinese population-based real-world study. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:844350. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.844350>
 39. Mulder FJ, Candeloro M, Kamphuisen PW, Di Nisio M, Bossuyt PM, Guman N, et al; CAT-prediction collaborators. The Khorana score for prediction of venous thromboembolism in cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Haematologica.* 2019;104(6):1277-87. <https://doi.org/10.3324/haematol.2018.209114>
 40. Полтавская МГ, Емелина ЕИ, Авдеев ЮВ, Гендлин ГЕ, Парамонова ГН. Поражения клапанов сердца вследствие лучевой терапии злокачественных новообразований. *Кардиология.* 2019;59(2):56-68. <https://doi.org/10.18087/cardio.2656>
 41. Муратов РМ, Бабенко СИ, Сачков АС, Соболева НН, Андрианова ЕА. Постлучевое поражение клапанов сердца. Принципы диагностики и результаты лечения. *Кардиология.* 2019;59(3):36-42. <https://doi.org/10.18087/cardio.2019.3.10239>
 42. Cheng F, Xu Q, Li Q, Cui Z, Li W, Zeng F. Adverse reactions after treatment with dasatinib in chronic myeloid leukemia: Characteristics, potential mechanisms, and clinical management strategies. *Front Oncol.* 2023;13:1113462. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1113462>
 43. Zafar MR, Mustafa SF, Miller TW, Alkhwilani T, Sharma UC. Outcomes after transcatheter aortic valve replacement in cancer survivors with prior chest radiation therapy: A systematic review and meta-analysis. *Cardiooncology.* 2020;6:8. <https://doi.org/10.1186/s40959-020-00062-y>
 44. Чазова ИЕ, Архипова ОА, Мартынюк ТВ. Лёгочная артериальная гипертензия в России. Анализ шестилетнего наблюдения по данным Национального регистра. *Терапевтический архив.* 2019;1:24-31.
 45. Sárközy M, Varga Z, Gáspár R, Szűcs G, Kovács MG, Kovács ZZA, et al. Pathomechanisms and therapeutic opportunities in radiation-induced heart disease: From bench to bedside. *Clin Res Cardiol.* 2021;110(4):507-31. <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01809-y>
 46. Heck SL, Mecinaj A, Ree AH, Hoffmann P, Schulz-Menger J, Fagerland MW, et al. Prevention of cardiac dysfunction during adjuvant breast cancer therapy (PRADA): Extended follow-up of a 2x2 factorial, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of Candesartan and Metoprolol. *Circulation.* 2021;143(25):2431-40. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.054698>
 47. Taunk NK, Haffty BG, Kostis JB, Goyal S. Radiation-induced heart disease: Pathologic abnormalities and putative mechanisms. *Front Oncol.* 2015;5:39. <https://doi.org/10.3389/fonc.2015.00039>
 48. Padegimas A, Clasen S, Ky B. Cardioprotective strategies to prevent breast cancer therapy-induced cardiotoxicity. *Trends Cardiovasc Med.* 2020;30(1):22-8. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2019.01.006>
 49. Gilchrist SC, Barac A, Ades PA, Alfano CM, Franklin BA, Jones LW, et al. cardio-oncology rehabilitation to manage cardiovascular outcomes in cancer patients and survivors: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2019;139(21):e997-e1012. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000679>
 50. Виценя МВ, Потехина АВ, Гаврюшина СВ, Ибрагимова НМ, Масенко ВП, Агеев ФТ. Профилактика и лечение дисфункции левого желудочка и сердечной недостаточности, связанных с противоопухолевой терапией: возможности и перспективы. *Эффективная фармакотерапия.* 2020;16(18):108-20. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2020-16-18-108-120>
 - and CHIP-related mutations. *JACC CardioOncol.* 2022;4(1):38-49. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.11.008>
 38. Xiao W, Ma L, Shang Y, Yang F, Tan Y, Chen G, et al. Cardiac-related lesions in newly diagnosed patients with acute leukemia: A Chinese population-based real-world study. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:844350. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.844350>
 39. Mulder FJ, Candeloro M, Kamphuisen PW, Di Nisio M, Bossuyt PM, Guman N, et al; CAT-prediction collaborators. The Khorana score for prediction of venous thromboembolism in cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Haematologica.* 2019;104(6):1277-87. <https://doi.org/10.3324/haematol.2018.209114>
 40. Poltavskaya MG, Emelina EI, Avdeev YuV, Gendlin GE, Paramonova GN. Porazheniya klapanov serdtsa vsledstvie luchevoiy erapii zlokachestvennykh novoobrazovaniy [Damage to the heart valves due to radiation therapy of malignant neoplasms]. *Kardiologiya.* 2019;59(2):56-68. <https://doi.org/10.18087/cardio.2656>
 41. Muratov RM, Babenko SI, Sachkov AS, Soboleva NN, Andrianova EA. Postluchevoe porazhenie klapanov serdtsa. Printsipy diagnostiki i rezul'taty lecheniya [Post-radiation damage to the heart valves. The principle of diagnosis and treatment results]. *Kardiologiya.* 2019;59(3):36-42. <http://doi.org/10.18087/2019.10239>
 42. Cheng F, Xu Q, Li Q, Cui Z, Li W, Zeng F. Adverse reactions after treatment with dasatinib in chronic myeloid leukemia: Characteristics, potential mechanisms, and clinical management strategies. *Front Oncol.* 2023;13:1113462. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1113462>
 43. Zafar MR, Mustafa SF, Miller TW, Alkhwilani T, Sharma UC. Outcomes after transcatheter aortic valve replacement in cancer survivors with prior chest radiation therapy: A systematic review and meta-analysis. *Cardiooncology.* 2020;6:8. <https://doi.org/10.1186/s40959-020-00062-y>
 44. Chazova IE, Arkhipova OA, Martynyuk TV. Legoch'naya arterial'naya gipertenziya v Rossii. Analiz shestiletnego nablyudeniya po dannym Natsional'nogo registra [Pulmonary arterial hypertension in Russia. Analysis of a six-year follow-up based on data from the National Register]. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2019;1:24-31.
 45. Sárközy M, Varga Z, Gáspár R, Szűcs G, Kovács MG, Kovács ZZA, et al. Pathomechanisms and therapeutic opportunities in radiation-induced heart disease: From bench to bedside. *Clin Res Cardiol.* 2021;110(4):507-31. <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01809-y>
 46. Heck SL, Mecinaj A, Ree AH, Hoffmann P, Schulz-Menger J, Fagerland MW, et al. Prevention of cardiac dysfunction during adjuvant breast cancer therapy (PRADA): Extended follow-up of a 2x2 factorial, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of Candesartan and Metoprolol. *Circulation.* 2021;143(25):2431-40. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.054698>
 47. Taunk NK, Haffty BG, Kostis JB, Goyal S. Radiation-induced heart disease: Pathologic abnormalities and putative mechanisms. *Front Oncol.* 2015;5:39. <https://doi.org/10.3389/fonc.2015.00039>
 48. Padegimas A, Clasen S, Ky B. Cardioprotective strategies to prevent breast cancer therapy-induced cardiotoxicity. *Trends Cardiovasc Med.* 2020;30(1):22-8. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2019.01.006>
 49. Gilchrist SC, Barac A, Ades PA, Alfano CM, Franklin BA, Jones LW, et al. cardio-oncology rehabilitation to manage cardiovascular outcomes in cancer patients and survivors: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2019;139(21):e997-e1012. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000679>
 50. Vitsenya MV, Potekhina AV, Gavryushina SV, Ibragimova NM, Masenko VP, Ageev FT. Profilaktika i lechenie disfunktsii levogo zheludochka i serdechnoy nedostatochnosti, svyazannykh s protivopukhoveyoy terapiyey: vozmozhnosti i perspektivy [Prevention and treatment of left ventricular dysfunction and heart failure associated with antitumor therapy: Opportunities and prospects]. *Effektivnaya farmakoterapiya.* 2020;16(18):108-20. <http://doi.org/10.33978-2307-3586-2020-16-18-108-120>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ураков Комрон Зокирович, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней № 3, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0002-1027-7834

SPIN-код: 3301-7051

Author ID: 1029754

E-mail: komron_med.83@mail.ru

Шоназарова Марджона Айниддиновна, соискатель кафедры внутренних болезней № 3, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 000-0002-2807-088X

SPIN-код: 7967-4018

Author ID: 1275876

E-mail: marjoshon@mail.ru

Куватзода Гулафзобону Хайрутдин, аспирант кафедры внутренних болезней № 3, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0009-0004-4657-375X

E-mail: gulafzo.quvatova@icloud.com

Ходжиева Гулнора Бобоевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней № 3, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0001-6575-3909

SPIN-код: 7847-2628

Author ID: 1029746

E-mail: gulnora_khodzhieva@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Ураков Комрон Зокирович

кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней № 3, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Сино, 29-31

Тел.: +992 (900) 004666

E-mail: komron_med.83@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: УКЗ, ХГБ

Сбор материала: ШМА, КГХ

Анализ полученных данных: УКЗ, ХГБ

Подготовка текста: ШМА, КГХ

Редактирование: УКЗ, ХГБ

Общая ответственность: УКЗ, ШМА, КГХ, ХГБ

Поступила

28.05.25

Принята в печать

27.08.26

AUTHORS' INFORMATION

Urakov Komron Zokirovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Internal Diseases No. 3, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-1027-7834

SPIN: 3301-7051

Author ID: 1029754

E-mail: komron_med.83@mail.ru

Shonazarova Mardzhona Ayniddinovna, Applicant of the Department of Internal Diseases No. 3, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 000-0002-2807-088X

SPIN: 7967-4018

Author ID: 1275876

E-mail: marjoshon@mail.ru

Kuvatzoda Gulafzobonu Khayrutdin, Postgraduate Student of the Department of Internal Diseases No. 3, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0009-0004-4657-375X

E-mail: gulafzo.quvatova@icloud.com

Khodzhieva Gulnora Boboevna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Diseases No. 3, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0001-6575-3909

SPIN: 7847-2628

Author ID: 1029746

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Urakov Komron Zokirovich

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Internal Diseases No. 3, Avicenna Tajik State Medical University

734026, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sino str., 29-31

Tel.: +992 (900) 004666

E-mail: komron_med.83@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: UKZ, KhGB

Data collection: ShMA, KGKh

Analysis and interpretation: UKZ, KhGB

Writing the article: ShMA, KGKh

Critical revision of the article: UKZ, KhGB

Overall responsibility: UKZ, ShMA, KGKh, KhGB

Submitted

28.05.25

Accepted

27.08.26