Обзор
УДК 616-006.6

Кардиоваскулотоксичность противоопухолевой терапии рака молочной железы у женщин: стратификация риска и прогнозирование исходов

Александра Анатольевна Дей[1, ✉], Борис Израйльевич Гельцер[1], Ксения Евгеньевна Макарова[1], Кирилл Владимирович Стегний[1,2], Юлия Юрьевна Петухова[2], Олег Александрович Аргишев[2]

[1] Дальневосточный федеральный университет
Владивосток Российская Федерация;
[2] Приморский краевой онкологический диспансер,
Владивосток, Российская Федерация
✉ dei.aa@dvfu.ru

Аннотация. Стратификация риска и прогнозирование развития кардиоваскулотоксичности на фоне применения противоопухолевой терапии рака молочной железы – актуальная проблема здравоохранения. Согласно данным ряда исследований, риск сердечно-сосудистой смертности в 1,8 раза выше среди женщин, получавших противоопухолевую терапию рака молочной железы, что обусловлено кардиоваскулотоксичностью применяемых препаратов и распространённостью сердечно-сосудистых заболеваний.
Цель исследования: анализ литературных источников, посвящённых стратификации риска и прогнозированию исходов кардиоваскулотоксичности противоопухолевой терапии рака молочной железы у женщин.
Ключевые слова: рак молочной железы, кардиоонкология, кардиоваскулярная токсичность, противоопухолевая терапия
***Финансирование*:** проект № ДВФУ-24-04-3.02-0010 конкурс «Коллективные проекты развития».
Для цитирования: Дей А.А., Гельцер Б.И., Макарова К.Е., Стегний К.В., Петухова Ю.Ю., Аргишев О.А. Кардиоваскулотоксичность противоопухолевой терапии рака молочной железы у женщин: стратификация риска и прогнозирование исходов // Клиническая и фундаментальная медицина. 2025. Т. 1, № 2. С. 34–43.

Original article

Cardiovascular toxicity of antitumor therapy for breast cancer in women: risk stratification and outcome prediction

Alexandra A. Dey[1, ✉], Boris I. Geltser[1], Ksenia E. Makarova[1], Kirill V. Stegniy[1,2], Yulia Yu. Petukhova[2], Oleg A. Argishev

[1] Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russian Federation
[2] Primorsky Regional Oncology Dispensary, Vladivostok, Russian Federation
✉ dei.aa@dvfu.ru

Abstract. Risk stratification and prediction of cardiovascular toxicity development during antitumor therapy for breast cancer is a pressing issue in modern healthcare. According to a number of studies, the risk of cardiovascular mortality is 1.8 times higher among women who received antitumor therapy for breast cancer, which is due to the cardiovascular toxicity of the drugs used and the prevalence of cardiovascular diseases.
Objective: analysis of literature on risk stratification and prediction of cardiovascular toxicity outcomes during antitumor therapy for breast cancer in women.
Keywords: breast cancer, cardio-oncology, cardiovascular toxicity, antitumor therapy

© Дей А.А., Гельцер Б.И., Макарова К.Е., Стегний К.В., Петухова Ю.Ю., Аргишев О.А., 2025

***Funding*:** project No. DVFU-24-04-3.02-0010 competition "Collective development projects".
For citation: Dey A.A., Geltser B.I., Makarova K.E., Stegniy K.V., Petukhova Yu.Yu., Argishev O.A. Cardiovascular toxicity of antitumor therapy for breast cancer in women: risk stratification and outcome prediction. *Clinical and Fundamental Medicine*, 2025, vol. 1, no. 2, pp. 34–43. (In Russ.).

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) – один из наиболее распространённых злокачественных новообразований у женщин в Российской Федерации. Несмотря на эффективность современной противоопухолевой терапии и увеличение выживаемости пациентов, только 15,1% смертей ассоциировано с прогрессированием онкологического заболевания [1, 2].

Согласно данным ряда исследований, риск сердечно-сосудистой смертности в 1,8 раза выше среди женщин, получавших противоопухолевую терапию РМЖ, что обусловлено кардиоваскулотоксичностью (КВТ) применяемых препаратов и наличием факторов риска, таких как возраст, семейный анамнез, раннее менархе, гиподинамия, ожирение, курение, гормональная заместительная терапия и другое [3, 4].

Актуальность проблемы КВТ противоопухолевой терапии РМЖ, стратификации риска и прогнозирования кардиоваскулярной патологии обусловлена распространённостью сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), таких как: кардиомиопатия, миокардит, сердечная недостаточность (СН), токсикогенная эндотелиальная дисфункция, артериальная гипертензия, удлинение интервала QTc и др., как во время, так и через много лет после завершения лечения с последующим снижением качества жизни и ранней инвалидизацией трудоспособного населения [4–8]. Распространённость хронической сердечной недостаточности (ХСН) на фоне индуцированной химиотерапии КВТ варьируется в пределах 1 миллиона пациентов в Европе [2]. Риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) после лечения противоопухолевыми препаратами остаётся угрозой на всю жизнь, особенно у молодых женщин с большей ожидаемой продолжительностью жизни после достигнутой стойкой ремиссии [5, 9]. Распространённость кардиоваскулярных осложнений зависит не только от схемы противоопухолевой терапии, но и исходного риска КВТ и ряда других факторов.

Поражение сердечно-сосудистой системы (ССС) обусловлено молекулярно-генетическими механизмами метаболизма противоопухолевых препаратов, используемых в лечении РМЖ, индивидуальной чувствительности к ним, клинико-функциональным состоянием пациента, а также наличием ССЗ на момент начала лечения [5, 10, 11].

Согласно современным представлениям о значении противоопухолевой лекарственной терапии в патогенезе КВТ, определяющее значение имеет полиморфизм генов, отвечающий за метаболизм лекарственных средств, воспалительные процессы, апоптоз, которые могут предопределять риск развития сердечно-сосудистого токсического поражения на фоне применения противоопухолевых препаратов. Мониторинг маркеров повреждения миокарда, оценка функционального состояния ССС в динамике лечения РМЖ может привести не только к редукции вводимых доз противоопухолевых препаратов, но и к их отмене из-за развившихся кардиоваскулярных осложнений [12–14].

Кардиоваскулотоксичность

В настоящее время выделено 3 формы КВТ противоопухолевой терапии [15]:

1. Острая КВТ.

Возникает в момент введения противоопухолевых препаратов или в течение одной недели после и проявляется нарушением реполяризации миокарда с развитием синусовой тахикардии, желудочковой и наджелудочковой экстрасистолии, бессимптомным снижением фракции выброса (ФВ), транзиторной СН. Крайне редко возможно развитие острого инфаркта миокарда и внезапной сердечной смерти. Изменения, характерные для острой КВТ, в большинстве случаев являются обратимыми процессами, и их регресс наблюдается в течение 1 месяца после прекращения введения противоопухолевого препарата.

2. Ранняя (подострая) КВТ.

Зачастую клинические проявления схожи с острой КВТ, но регистрируются через 3 месяца после завершения противоопухолевого лечения.

3. Поздняя (хроническая) КВТ.

Период развития поздней (хронической) КВТ определяют от 1 года до 20 лет, однако в настоящее время остаётся неясным, имеется ли временное ограничение кардиоваскулярных последствий противоопухолевой терапии [16]. Дилятационная, дегенеративная кардиомиопатия со снижением сократительной способности левого желудочка – зачастую дозозависимые осложнения. Клинические проявления и степень их выраженности напрямую зависят от фармакодинамики противоопухолевых лекарственных средств, кумулятивной дозы, возраста пациента, его коморбидного статуса, в том числе наличия ССЗ.

В зависимости от обратимости процесса выделяют 2 типа КВТ противоопухолевых препаратов:

I тип – необратимая дисфункция миокарда как следствие гибели кардиомиоцитов. Таким эффектом обладают антрациклины, степень повреждения зависит от кумулятивной дозы препарата.

II тип – обратимая дисфункция кардиомиоцитов за счёт повреждения клеточных белковых структур и митохондрий. Наиболее часто наблюдается при применении трастузумаба и не зависит от суммарной дозы [17].

Согласно Клиническим рекомендациям по КВТ, индуцированной химиотерапией и таргетными препаратами, факторы риска для I и II типов распределены следующим образом:

I тип (необратимый):

– кумулятивная доза химиопрепаратов (особенно антрациклинов);

– комбинированная химиотерапия;

– лучевая терапия на средостение в анамнезе или химиолучевая терапия;

– возраст старше 65 лет;

– кардиальная патология в анамнезе;

– гипертоническая болезнь.

II тип (обратимый):

– лечение антракциклинами в анамнезе;

– одновременная терапия антрациклинами;

– возраст старше 50 лет;

– кардиальная патология в анамнезе (систолическая дисфункция или снижение фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) менее 55%);

– ожирение (ИМТ > 25 кг/м^2) [18, 19].

Мониторинг состояния ССС до начала противоопухолевого лечения РМЖ, во время его проведения и в отдалённом периоде после его завершения стал необходимым как для

снижения риска развития острой КВТ, так и летальных исходов от поздних ССЗ у больных РМЖ. Разработка универсальных и «идеальных» прогностических моделей стратификации рисков с последующим прогнозированием возможных исходов является важной задачей мультидисциплинарной команды врачей и исследователей.

В соответствии с клиническими рекомендациями по кардиоонкологии выделяются следующие проявления КВТ [8, 18]:

1. Дисфункция миокарда, ассоциированная с введением противоопухолевых препаратов.
2. Миокардиты, ассоциированные с ингибиторами иммунных контрольных точек.
3. Кардиоваскулотоксичность:

– симптомная: острый коронарный синдром / хронический коронарный синдром, транзиторная ишемическая атака / острое нарушение мозгового кровообращения, синдром Рейно, тромбозы;

– бессимптомная: мультифокальный атеросклероз, патологическая вазореактивность.

4. Артериальная гипертензия.
5. Аритмии:

удлинение интервала Q–Tc, брадикардия, наджелудочковая тахикардия / желудочковая тахикардия, фибрилляция / трепетание предсердий.

Антрациклины

КВТ антрациклинов обусловлена прямым токсическим эффектом противоопухолевых препаратов этой группы и непрямыми клеточными эффектами из-за вторичных молекулярных явлений [20].

Антрациклины генерируют активные формы кислорода, которые снижают возможность восстановления ДНК. В том числе внутриклеточный окислительный стресс необратимо повреждает миокардиоциты. Патоморфологические изменения, связанные с применением антрациклинов, характеризуются уменьшением количества миофибрилл, некрозом миокардиоцитов, вакуольной дегенерацией с последующим формированием кардиомиопации [21, 22]. С клинической точки зрения это ведёт к нарушениям сердечного ритма и проводимости, перикардиту и миокардиту (дилатационной кардиомиопатии и застойной СН).

Согласно проведённым исследованиям, риск бессимптомной сердечной дисфункции возрастает до 57% даже спустя годы после химиотерапии антрациклинами [1, 4].

Таксаны

Доказано, что применение препаратов таксанового ряда может инициировать развитие миокардита, желудочковую тахикардию, атриовентрикулярные блокады и инфаркты миокарда. В частности, введение паклитаксела активирует образование метаболитов антрациклинов и потенцирование КВТ, вызванную доксорубицином. Этот эффект может быть усилен сопутствующими ССЗ в анамнезе или одновременным применением других кардиовазотоксичных противоопухолевых препаратов [23].

Таргетная терапия

Избыточная экспрессия белка HER2, также называемого ERBB2, выявляется примерно в 15–30% случаев РМЖ. Трастузумаб, применяемый для лечения HER2-neo позитивного

РМЖ, вызывает развитие необратимой дисфункции левого желудочка с последующим формированием СН среди пациентов, имеющих сопутствующую патологию ССС, или потенцирование гибели кардиомиоцитов после предшествующей терапии антрациклинами [14, 24].

Ингибиторы ангиогенеза

Ингибитор ангиогенеза бевацизумаб демонстрирует высокую эффективность в отношении метастатического РМЖ, однако изменяет сократительную способность миокарда. В комбинации с капецитабином или паклитакселом среди пациентов, получающих противоопухолевую терапию, отмечено значительное увеличение возникновения артериальной гипертензии. В настоящее время патогенетические механизмы КВТ бевацузумаба не определены, однако, очевидно, к ним относятся дисфункция эндотелия, активация эндотелиальной синтазы оксида азота, ведущие к формированию повышенного артериального давления и артериальных тромбозов [25].

Стратификация риска и прогнозирование кардиоваскулотоксичности противоопухолевой терапии РМЖ

Наличие у онкологического больного ССЗ значительно ухудшает тяжесть его состояния, отдалённый прогноз и вероятность летального исхода от КВТ противоопухолевой терапии РМЖ. Оценка риска развития ССЗ и его стратификация рекомендована всем больным с РМЖ, которым планируется введение противоопухолевых препаратов с доказанной КВТ, с последующей консультацией кардиолога или кардиоонколога.

В настоящее время существует несколько моделей оценки кардиоваскулярного риска противоопухолевой терапии, однако ни одна из них не имеет доказательной базы в проспективных исследованиях. Кардиоонкологами рекомендовано применение комплексного индивидуального подхода с помощью чек-листов. Предложенные модели оценивают риск не только факторов, связанных с соматическим состоянием пациента, но и специфики выбранной противоопухолевой терапии (таблицы 1, 2). При определении очень низкого и низкого риска обследование заключается в сборе анамнеза, объективного осмотра и оценки электрокардиографии до и после проведённого курса противоопухолевого лечения [15, 18].

Таблица / Table 1

Факторы риска кардиоваскулотоксичности [24]
Risk factors for cardiovascular toxicity [24]

Сердечно-сосудистые заболевания	Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний
Сердечная недостаточность (с сохранной или сниженной ФВ) Бессимптомная дисфункция ЛЖ (ФВ < 50% или повышение NT-proBNP*) ИБС (инфаркт миокарда, стенокардия, доказанная ишемия миокарда, аортокоронарное шунтирование или чрескожное коронарное вмешательство) Умеренная или тяжёлая клапанная болезнь сердца с гипертрофией ЛЖ и/или поражением ЛЖ Артериальная гипертония с гипертрофией ЛЖ Гипертрофическая кардиомиопатия	Возраст (< 18 лет; > 50 лет для трастузумаба; > 65 лет для антрациклинов) Семейный анамнез ранних ССЗ (< 50 лет) Артериальная гипертония Сахарный диабет Гиперхолестеринемия Курение Злоупотребление алкоголем

Окончание табл. / End of Table 1

Дилатационная кардиомиопатия Рестриктивная кардиомиопатия Саркоидоз сердца с поражением миокарда Нарушения ритма сердца (фибрилляция предсердий, желудочковые тахиаритмии)	Ожирение Гиподинамия
Предшествующая противоопухолевая терапия	
Предшествующая терапия антрациклинами Предшествующая лучевая терапия грудной клетки или средостения [15]	

Примечание: ИБС – ишемическая болезнь сердца, ЛЖ – левый желудочек, ФВ – фракция выброса, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, NT-proBNP (N-terminal pro-brain natriuretic peptide) – N-концевой пептид натрийуретического гормона, * – NT-proBNP > 400 пг/мл в отсутствие других причин.

Таблица / Table 2

Риск кардиоваскулотоксичности в зависимости от химиотерапевтических препаратов и факторов риска пациента [26]

Risk of cardiovascular toxicity depending on chemotherapeutic agents and patient risk factors [26]

Факторы риска	
Зависимые от препарата	**Зависимые от пациента (1 балл на 1 фактор риска)**
Высокий (4 балла): антрациклины, циклофосфамид, ифосфамид, клофарабин, герцептин Умеренный (2 балла): доцетаксел, пертузумаб, сунитиниб, сорафиниб Низкий (1 балл): дазатиниб, бевацизумаб, иматиниб, лапатиниб Очень низкий (0 баллов): этопозид, ритуксимаб, талидомид	Кардиомиопатия или сердечная недостаточность Ишемическая болезнь сердца или её эквиваленты (периферический атеросклероз) Артериальная гипертония Сахарный диабет Терапия антрациклинами в анамнезе или сопутствующая терапия антрациклинами Предшествующая или сопутствующая радиационная терапия Возраст < 15 лет или > 65 лет Женский пол
Общий риск кардиотоксичности (количество баллов в зависимости от назначенного химиотерапевтического препарата + 1 балл за каждый фактор риска, зависимый от пациента): > 6 баллов – очень высокий риск, 5–6 баллов – высокий риск, 3–4 балла – умеренный риск, 1–2 балла – низкий риск, 0 баллов – очень низкий риск	

Больным с умеренным риском до и после курса противоопухолевого лечения дополнительно проводят эхокардиографию, мониторирование ЭКГ и артериального давления, при наличии показаний – нагрузочные пробы, определяют уровень тропонина, предсердного натрийуретического пептида.

Онкологическим пациентам с высоким и очень высоким риском, кроме вышеперечисленного, может понадобиться инвазивная или неинвазивная диагностика ишемической болезни сердца, оценка состояния перикарда, поражений аорты и периферических артерий. При планируемой кардиоваскулотоксичной противоопухолевой терапии или при уже имеющихся её ССЗ необходима консультация кардиоонколога с последующим определением сроков и

объёмов сердечно-сосудистой протективной программы, а также коррекции и компенсации уже имеющихся ССЗ [18, 27].

Заключение

В настоящее время стратификация риска кардиоваскулярной токсичности противоопухолевой терапии РМЖ становится необходимым условием прогнозирования поражения ССС как во время получения специального лечения, так и в отдалённом будущем. Многофакторный анализ вероятности развития ССЗ на фоне лечения РМЖ, в особенности у лиц без клинической манифестации, необходим до начала проведения специального лечения. Больные РМЖ с высоким и очень высоким риском кардиоваскулярной токсичности, с выявленными ССЗ или субклиническими изменениями ССС на фоне противоопухолевого лечения должны наблюдаться врачами-кардиологами в течение 1–5 лет в зависимости от тяжести заболевания, возникших осложнений и проводимой терапии. Кардиоонкологический мониторинг состояния пациента может быть более частым с возможной госпитализацией по клиническим показаниям [15, 17, 18, 28]. Продолжительность наблюдения зависит также от класса противоопухолевого препарата, включённого в план лечения пациента с РМЖ из-за возможных поздних осложнений ССС. Анализ литературы по вопросам кардиоваскулотоксичности противоопухолевой терапии РМЖ указывает на необходимость совершенствования технологий стратификации риска развития сердечно-сосудистых осложнений и повышения точности прогноза за счёт применения методов машинного обучения, позволяющих верифицировать новые предикторы неблагоприятных клинических событий и повышать качество профилактических мероприятий.

Вклад авторов / *Contribution of the authors*

А.А. Дей – разработка концепции и дизайна исследования; Б.И. Гельцер, К.В. Стегний – анализ и интерпретация результатов, К.Е. Макарова – подготовка и редактирование текста, Ю.Ю. Петухова, О.А. Аргишев – сбор данных. Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

A.A. Dey – development of the concept and design of the study; B.I. Geltser, K.V. Stegniy – analysis and interpretation of results, K.E. Makarova – preparation and editing of the text, Yu.Yu. Petukhova, O.A. Argishev – data collection. All authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

Соблюдение этических стандартов / *Compliance with ethical standards*

В этой статье не содержится никаких исследований, выполненных кем-либо из авторов, с участием людей или животных как объектов исследования.

This article does not contain any studies with human participants or animals performed by any of the authors.

Конфликт интересов / *Conflict of interest*

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Список источников / References

1. Бродская Т.А., Гельцер Б.И., Саталкина Т.С., Кныш С.В., Шекунова О.И. Артериальная гипертензия и рак молочной железы у женщин: механизмы коморбидности и лекарственной ятрогении // Артериальная гипертензия. 2022. Т. 28, № 2. С. 147–156. DOI: https://doi.org/10.18705/1607-419X-2022-28-2-147-156
Brodskaya T.A., Geltser B.I., Satalkina T.S., Knysh S.V., Shekunova O.I. Arterial hypertension and breast cancer in women: mechanisms of comorbidity and iatrogenic disease. *Arterial hypertension*, 2022, vol. 28, no. 2, pp. 147–156. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.18705/1607-419X-2022-28-2-147-156

2. Patnaik J.L., Byers T., DiGuiseppi C., Dabelea D., Denberg T.D. Cardiovascular disease competes with breast cancer as the leading cause of death for older females diagnosed with breast cancer: a retrospective cohort study. *Breast Cancer Research*, 2011, vol. 13, art. R64. DOI: https://doi.org/10.1186/bcr2901
3. Бродская Т.А., Саталкина Т.С., Гельцер Б.И., Котельников В.Н. Оценка факторов кардиометаболического риска у женщин с раком молочной железы до и после химиотерапии доксорубицином и циклофосфамидом // Российский кардиологический журнал. 2025. Т. 30, № 1. С. 58–66. DOI: https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-5951
Brodskaya T.A., Satalkina T.S., Geltser B.I., Kotelnikov V.N. Evaluation of cardiometabolic risk factors in women with breast cancer before and after chemotherapy with doxorubicin and cyclophosphamide. *Russian Journal of Cardiology*, 2025, vol. 30, no. 1, pp. 58–66. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-5951
4. Park N.J., Chang Y., Bender C., et al. Cardiovascular disease and mortality after breast cancer in postmenopausal women: results from the Women's Health Initiative. *PLoS ONE*, 2017, vol. 12, no. 9, art. e0184174. DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184174
5. Zhang S., Liu X., Bawa-Khalfe T., Lu L.-S., Lyu Y.L., Liu L.F., Yeh E.T.H. Identification of the molecular basis of doxorubicin-induced cardiotoxicity. *Nature Medicine*, 2012, vol. 18, no. 11, pp. 1639–1642. DOI: https://doi.org/10.1038/nm.2919
6. Narayan H.K., Finkelman B., French B., et al. Detailed echocardiographic phenotyping in breast cancer patients: associations with ejection fraction decline, recovery, and heart failure symptoms over three years of follow-up. *Circulation*, 2017, vol. 135, no. 15, pp. 1397–1412. DOI: https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023463
7. Suter T.M., Ewer M.S. Cancer drugs and the heart: importance and management. *European Heart Journal*, 2013, vol. 34, no. 15, pp. 1102–1111. DOI: https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs181
8. Lyon A.R., Lopez-Fernandez T., Couch L.S., et al. 2022 ESC guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiation and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *European Heart Journal*, 2022, vol. 43, no. 41, pp. 4229–4361. DOI: https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244
9. Черняк С.В., Ковш Е.В., Севрук Т.В., Ахмед Н.Н., Павлова О.С. Профилактика ранней кардиотоксичности при системном лечении резектабельного рака молочной железы // Кардиология в Беларуси. 2023. Т. 15, № 2. С. 193–203. DOI: https://doi.org/10.34883/PI.2023.15.2.003
Chernyak S.V., Koush E.V., Sevruk T.V., Ahmed N.N., Pavlova O.S. Prevention of early cardiotoxicity in systemic treatment of resectable breast cancer. *Cardiology in Belarus*, 2023, vol. 15, no. 2, pp. 193–203. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.3483/PI.2023.15.2.003
10. Rubinstein R., Kuvin J.T., Soffler M., et al. Assessment of endothelial function by non-invasive peripheral arterial tonometry predicts late cardiovascular adverse events. *European Heart Journal*, 2010, vol. 31, pp. 1142–1148.
11. Dong J., Chen H. Cardiotoxicity of anticancer therapeutics. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 2018, vol. 9, no. 5, art. 9. DOI: https://doi.org/10.3389/fcvm.2018.00009
12. Ewer M.S., Ewer S.M. Cardiotoxicity of anticancer treatments. *Nature Reviews Cardiology*, 2015, vol. 12, no. 9, pp. 547–558. DOI: https://doi.org/10.1038/nrcardio.2015.65
13. Hahn V.S., Lenihan D.J., Ky B. Cancer therapy-induced cardiotoxicity: basic mechanisms and potential cardioprotective therapies. *Journal of American Heart Association*, 2014, vol. 3, no. 2, art. e000665. DOI: https://doi.org/10.1161/JAHA.113.000665
14. Proctor M., Suter T.M., de Azambuja E., et al. Longer-term assessment of trastuzumab-related cardiac adverse events in the Herceptin Adjuvant (HERA) trial. *Journal of Clinical Oncology*, 2010, vol. 28, pp. 3422–3428. DOI: https://doi.org/10.1200/JCO.2009.26.0463
15. Плохова Е.В., Дундуа Д.П. Кардиоонкология. Основные принципы профилактики и лечения кардиотоксичности на фоне химиотерапии у онкологических пациентов // Клиническая практика. 2019. Т. 10, № 1. С. 30–40. DOI: https://doi.org/10.17816/clinpract10130–40

Plokhova E.V., Dundua D.P. Cardiooncology. Basic principles of prevention and treatment of cardiotoxicity during chemotherapy in cancer patients. *Clinical Practice*, 2019, vol. 10, no. 1, pp. 30–40. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.17816/clinpract10130–40

16. Кузьмина Т.П., Давыдкин И.Л., Терешина О.В. и др. Кардиотоксичность и методы её диагностики у пациентов гематологического профиля (Обзор литературы) // Сибирский научный медицинский журнал. 2019. Т. 39, № 1. С. 34–42. DOI: https://doi.org/10.15372/SSMJ20190105
Kuzmina T.P., Davydkin I.L., Tereshina O.V., et al. Cardiotoxicity and methods of its diagnosis in patients with hematological profile (Literature review). *Siberian Scientific Medical Journal*, 2019, vol. 39, no. 1, pp. 34–42. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.15372/SSMJ20190105
17. Гумерова К.С., Сахаутдинова Г.М., Полякова И.М. Кардиоваскулярная токсичность, индуцированная применением противоопухолевых препаратов, и современные методы лечения опухолевых новообразований // Креативная хирургия и онкология. 2019. № 9(4). С. 285–292. DOI: https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-4-285-292
Gumerova K.S., Sakhautdinova G.M., Polyakova I.M. Cardiovascular toxicity induced by the use of antitumor drugs and modern methods of treating tumor neoplasms. *Creative Surgery and Oncology*, 2019, no. 9(4), pp. 285–292. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-4-285-292
18. Васюк Ю.А., Гендлин Г.Е., Емелина Е.И. и др. Согласованное мнение российских экспертов по профилактике, диагностике и лечению сердечно-сосудистой токсичности противоопухолевой терапии // Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26, № 9. С. 4703. DOI: https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4703
Vasyuk Yu.A., Gendlin G.E., Emelina E.I., et al. Consensus opinion of Russian experts on the prevention, diagnosis and treatment of cardiovascular toxicity of antitumor therapy. *Russian Journal of Cardiology*, 2021, vol. 26, no. 9, p. 4703. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4703
19. Internet portal of the Russian Society of Oncologists.
URL: https://www.rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/ (accessed: 01.05.2025).
20. Бродская Т.А., Саталкина Т.С., Гельцер Б.И. и др. Оценка факторов кардиометаболического риска у женщин с раком молочной железы до и после химиотерапии доксорубицином и циклофосфамидом // Российский кардиологический журнал. 2025. Т. 30, № 1. С. 58–66. DOI: https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-5951
Brodskaya T.A., Satalkina T.S., Geltser B.I., et al. Assessment of cardiometabolic risk factors in women with breast cancer before and after chemotherapy with doxorubicin and cyclophosphamide. *Russian Journal of Cardiology*, 2025, vol. 30, no. 1, pp. 58–66. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-5951
21. Takemura G., Fujiwara H. Doxorubicin-induced cardiomyopathy from the cardiotoxic mechanisms to management. *Progress in Cardiovascular Disease*, 2007, vol. 49, pp. 330–352.
22. Kong C.Y., Guo Z., Song P., et al. Underlying the mechanisms of doxorubicin-induced acute cardiotoxicity: oxidative stress and cell death. *International Journal of Biological Sciences*, 2022, vol. 18, no. 2, pp. 760–770. DOI: https://doi.org/10.7150/ijbs.65258
23. Лимарева С.В. Таксаны в адъювантной и неоадъювантной терапии рака молочной железы // Опухоли женской репродуктивной системы. 2010. № 4. С. 15–23. DOI: https://doi.org/10.17650/1994-4098-2010-0-4-15-23
Limareva S.V. Taxanes in adjuvant and neoadjuvant therapy for breast cancer. *Tumors of Female Reproductive System*, 2010, no. 4, pp. 15–23. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.17650/1994-4098-2010-0-4-15-23
24. Zamorano J.L., Lancellotti P., Rodriguez Munoz D., et al. 2016 ESC position paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC committee for practice guidelines: The task force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European society of cardiology (ESC). *European Heart Journal*, 2016, vol. 37, no. 36, pp. 2768–2801. DOI: https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw211
25. Mourad J.J., Des Guetz G., Debbabi H., et al. Blood pressure rise following angiogenesis inhibition by bevacizumab. A crucial role for microcirculation. *Annals of Oncology*, 2008, vol. 19, pp. 927–934.

26. Herrmann J, Lerman A, Sandhu NP, et al. Evaluation and management of patients with heart disease and cancer: cardio-oncology. *Mayo Clin Proc*., 2014, vol. 89, no. 9, pp. 1287–1306. DOI: https://doi.org/10.1016/j. mayocp.2014.05.013
27. Потиевская В.И., Ахобеков А.А., Болотина Л.В. и др. Кардиоваскулярные осложнения противоопухолевой терапии рака молочной железы: диагностика, профилактика и лечение // Сибирский онкологический журнал. 2021. Т. 20, № 5. С. 138–148. DOI: https://doi.org/10.21294/1814-4861-2021-20-5-138-148
Potievskaya V.I., Akhobekov A.A., Bolotina L.V., et al. Cardiovascular complications of antitumor therapy for breast cancer: diagnosis, prevention and treatment. *Siberian Journal of Oncology*, 2021, vol. 20, no. 5, pp. 138–148. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.21294/1814-4861-2021-20-5-138-148
28. Чичканова А.С., Тарловская Е.И., Субботин А.К. Оценка кардиотоксичности химиотерапевтического лечения у пациентов с раком молочной железы по данным локального регистра // Вопросы онкологии. 2022. Т. 68, № S3. С. 480–481. EDN: ILXLUP
Chichkanova A.S., Tarlovskaya E.I., Subbotin A.K. Evaluation of cardiotoxicity of chemotherapeutic treatment in patients with breast cancer according to local registry data. *Issues of Oncology*, 2022, vol. 68, no. S3, pp. 480–481. (In Russ.).

Информация об авторах / *Information about the authors*

Дей Александра Анатольевна – кандидат медицинских наук, доцент, Школа медицины и наук о жизни, Дальневосточный федеральный университет (Владивосток, Российская Федерация),
✉ dei.aa@dvfu.ru, https://orcid.org/0000-0003-2626-413X
Alexandra A. Dey *– Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University (Vladivostok, Russian Federation).*

Гельцер Борис Израйльевич – член-корреспондент РАН, профессор, профессор, доцент, Школа медицины и наук о жизни, Дальневосточный федеральный университет (Владивосток, Российская Федерация),
✉ geltcer.bi@dvfu.ru, https://orcid.org/0000-0002-9250-557X
Boris I. Geltser *– Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Professor, Professor, Associate Professor, School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University (Vladivostok, Russian Federation).*

Макарова Ксения Евгеньевна – кандидат биологических наук, доцент, Школа медицины и наук о жизни, Дальневосточный федеральный университет (Владивосток, Российская Федерация),
✉ makarova.ke@dvfu.ru, https://orcid.org/0009-0007-2575-7084
Ksenia E. Makarova *– Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University (Vladivostok, Russian Federation).*

Стегний Кирилл Владимирович – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, профессор, Школа медицины и наук о жизни, Дальневосточный федеральный университет (Владивосток, Российская Федерация), ✉ stegnii.kv@dvfu.ru, https://orcid.org/0000-0003-0472-9504
Kirill V. Stegniy *– Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor, School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University (Vladivostok, Russian Federation).*

Петухова Юлия Юрьевна – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по лечебной работе, Приморский краевой онкологический диспансер (Владивосток, Российская Федерация),
✉ juliapetukhovavl@mail.ru
Yulia Y. Petukhova *– Candidate of Medical Sciences, Deputy Chief Physician for Medical Work, Primorsky Regional Oncology Dispensary (Vladivostok, Russian Federation).*

Аргишев Олег Александрович – заведующий онкологическим отделением хирургических методов лечения опухолей молочной железы, Приморский краевой онкологический диспансер (Владивосток, Российская Федерация),
✉ DocArg@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-3214-6317
Oleg A. Argishev *– Head of the Oncology Department of Surgical Methods for Treating Breast Tumors, Primorsky Regional Oncology Center (Vladivostok, Russian Federation).*

Статья поступила / Received: 14.05.2025.
Одобрена после рецензирования / Revised: 15.05.2025.
Принята к публикации / Accepted: 26.05.2025.