

# Прогрессирование ишемической болезни сердца у онкологических пациентов: влияние противоопухолевой терапии, а также злокачественного процесса (обзор литературы)

А. А. Лыкова<sup>1</sup>

Л. Д. Хидирова<sup>2</sup> ✉

Н. Сулайманов<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия, Новосибирский клинический кардиологический диспансер, Новосибирск, Россия, [alena1003alena@ya.ru](mailto:alena1003alena@ya.ru)

<sup>2</sup> Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия, Новосибирский клинический кардиологический диспансер, Новосибирск, Россия, [h\\_ludmila73@mail.ru](mailto:h_ludmila73@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-1250-8798>

<sup>3</sup> Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия, Новосибирский клинический кардиологический диспансер, Новосибирск, Россия, [nurzhan\\_s96@mail.ru](mailto:nurzhan_s96@mail.ru)

## Резюме

**Введение.** В рамках настоящего аналитического обзора проведен комплексный анализ современной российской и зарубежной научной литературы, сфокусированной на проблеме прогрессирования ишемической болезни сердца у онкологических больных. Информационный поиск осуществлялся в авторитетных международных и отечественных базах данных, включая PubMed, Scopus, Elsevier, Cochrane Library, Clinical Evidence, Best Evidence и РИНЦ, что обеспечило репрезентативность и достоверность рассмотренных данных. Актуальность проблемы обусловлена значительным ростом частоты сердечно-сосудистых осложнений у больных со злокачественными новообразованиями, что напрямую связано как с прямым воздействием противоопухолевой терапии, так и с опосредованным влиянием самого онкологического заболевания. В обзоре детально охарактеризованы основные патогенетические механизмы, способствующие развитию и усугублению ишемической болезни сердца, прямая кардиотоксичность противоопухолевых препаратов, а особое внимание уделено антрациклинам, которые индуцируют оксидативный стресс и апоптоз кардиомиоцитов, приводя к дисфункции миокарда; ингибиторы VEGF ассоциированы с развитием артериальной гипертензии и тромбозомболических осложнений, а также прямым повреждением эндотелия коронарных артериол, что нарушает вазодилатационный резерв; HER2-таргетные препараты, в свою очередь, могут блокировать ключевые пути выживания и репарации кардиомиоцитов. Системное влияние злокачественного процесса: прогрессирование опухоли сопровождается хроническим системным воспалением, высвобождением провоспалительных цитокинов и протромботическим состоянием, что ускоряет атеротромбоз и эндотелиальную дисфункцию. Кроме того, в работе проанализированы эпидемиологические данные о частоте прогрессирования ишемической болезни сердца и идентифицированы ключевые факторы риска у онкологических пациентов, к которым относятся коморбидный фон, кумулятивные дозы химиопрепаратов, вид получаемой таргетной терапии и исходное состояние сердечно-сосудистой системы.

**Заключение.** Проведенный анализ подтверждает, что проблема прогрессирования ишемической болезни сердца у онкологических больных требует междисциплинарного подхода и разработки стратегий активного мониторинга, ранней диагностики микрососудистой дисфункции и кардиопротекции на всех этапах противоопухолевого лечения.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, онкология, кардиотоксичность, химиотерапия, таргетная терапия, прогрессирование, VEGF, HER2

**Для цитирования:** Лыкова А. А., Хидирова Л. Д., Сулайманов Н. Прогрессирование ишемической болезни сердца у онкологических пациентов: влияние противоопухолевой терапии, а также злокачественного процесса (обзор литературы). Лечащий Врач. 2025; 12 (28): 10-17. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.12.001>

**Конфликт интересов.** Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

# Progression of coronary heart disease in cancer patients: the impact of antitumor therapy, as well as the malignant process (literature review)

Alena A. Lykova<sup>1</sup>

Lyudmila D. Khidirova<sup>2</sup> ✉

Nurzhan Sulaimanov<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, Novosibirsk Regional Clinical Cardiology Dispensary, Novosibirsk, Russia, [alena1003alena@ya.ru](mailto:alena1003alena@ya.ru)

<sup>2</sup> Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, Novosibirsk Regional Clinical Cardiology Dispensary, Novosibirsk, Russia, [h\\_ludmila73@mail.ru](mailto:h_ludmila73@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-1250-8798>

<sup>3</sup> Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, Novosibirsk Regional Clinical Cardiology Dispensary, Novosibirsk, Russia, [nurzhan\\_s96@mail.ru](mailto:nurzhan_s96@mail.ru)

## Abstract

**Results.** This analytical review provides a comprehensive assessment of current Russian and international scientific literature focused on the problem of coronary artery disease progression in cancer patients. The literature search was conducted in authoritative domestic and international databases, including PubMed, Scopus, Elsevier, Cochrane Library, Clinical Evidence, Best Evidence, and RSCI, ensuring the representativeness and reliability of the data presented. The relevance of this issue is underscored by a significant increase in the frequency of cardiovascular complications in patients with malignant neoplasms, which is directly linked to both the direct effects of anticancer therapy and the indirect influence of the cancer itself. The review details the key pathogenetic mechanisms contributing to the development and exacerbation of coronary artery disease: Direct cardiotoxicity of anticancer drugs: Particular attention is paid to anthracyclines, which induce oxidative stress and cardiomyocyte apoptosis, leading to myocardial dysfunction. VEGF inhibitors are associated with the development of arterial hypertension and thromboembolic complications, as well as direct damage to the endothelium of coronary arterioles, impairing vasodilatory reserve. HER2-targeted drugs, in turn, can block crucial pathways for cardiomyocyte survival and repair. Systemic effects of the malignant process: Tumor progression is accompanied by chronic systemic inflammation, the release of pro-inflammatory cytokines, and a prothrombotic state, which accelerates atherothrombosis and endothelial dysfunction. Furthermore, the work analyzes epidemiological data on the frequency of coronary artery disease progression and identifies key risk factors in oncology patients, including comorbid conditions (e.g., hypertension, diabetes), cumulative doses of chemotherapeutic agents, the type of targeted therapy received, and the baseline state of the cardiovascular system.

**Conclusion.** Thus, the conducted analysis confirms that the problem of coronary artery disease progression in cancer patients requires a multidisciplinary approach (onco-cardiology) and the development of strategies for active monitoring, early diagnosis of microvascular dysfunction, and cardioprotection at all stages of anticancer treatment.

**Keywords:** coronary heart disease, oncology, cardiotoxicity, chemotherapy, targeted therapy, progression, VEGF, HER2

**For citation:** Lykova A. A., Khidirova L. D., Sulaimanov N. Progression of coronary heart disease in cancer patients: the impact of antitumor therapy, as well as the malignant process (literature review). *Lechaschi Vrach*. 2025; 12 (28): 10–17. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.12.001>

**Conflict of interests.** Not declared.

В последние десятилетия наблюдается значительный прогресс в лечении злокачественных новообразований, что привело к увеличению продолжительности жизни онкологических пациентов [1]. Однако вместе с этим возрастает и клиническая значимость сопутствующих заболеваний, в частности — сердечно-сосудистой патологии [2]. Оставаясь одной из ведущих причин смертности в популяции, ишемическая болезнь сердца (ИБС) все чаще встречается у тех, кто проходит курсы химиотерапии (ХТ), таргетной или иммунотерапии (ИТ). По данным эпидемиологических исследований, до 30% онкологических пациентов имеют признаки ИБС до начала лечения, и значительная часть из них демонстрирует прогрессирование ишемической симптоматики на фоне онкоспецифической терапии [2–4].

Механизмы, способствующие ухудшению течения ИБС у онкологических больных, многообразны. Прежде всего, ряд противоопухолевых препаратов обладает прямой или опосредованной кардиотоксичностью [5]. Антрациклины, ингибиторы HER2 (например, трастузумаб), ингибиторы ангиогенеза (VEGF/VEGFR), фторпиримидины и некоторые иммунные чекпойнт-ингибиторы способны нарушать целостность миокарда, ухудшать функцию эндотелия и провоци-

ровать острые ишемические события. Особенно уязвимыми оказываются пациенты с уже существующим атеросклеротическим поражением коронарных артерий, у которых любое дополнительное повреждение сердечно-сосудистой системы (ССС) может привести к декомпенсации [6].

Дополнительным отягчающим фактором является прогрессирование самого злокачественного процесса [7]. Активация опухолевого метаболизма сопровождается системным воспалительным ответом с выделением провоспалительных цитокинов — интерлейкина-6 (ИЛ-6), фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α), С-реактивного белка (СРБ), ростом уровня оксидативного стресса и нарушением регуляции сосудистого тонуса [8]. Эти процессы способствуют усугублению эндотелиальной дисфункции, нарушению коронарного кровотока и ускоренному прогрессированию атеросклероза, включая микроваскулярное русло.

Кроме того, противоопухолевая терапия часто сопровождается метаболическими нарушениями (дислипидемия, инсулинорезистентность, артериальная гипертензия), которые являются классическими факторами риска ИБС [8, 9]. Повышенная нагрузка на миокард, вызванная анемией, тахикардией, гипертензией или гиперкоагуляцией, также

может привести к обострению ишемии, особенно у пожилых пациентов и с полиморбидным фоном [9].

В связи с вышесказанным становится очевидной необходимость более тщательного изучения факторов риска и частоты прогрессирования ИБС у онкологических больных, получающих современные схемы лечения. Целью настоящего обзора является систематизация данных о частоте сердечно-сосудистых осложнений, связанных с ХТ и таргетной терапией, а также анализ роли прогрессирующего опухолевого процесса в ухудшении коронарного кровообращения и клинического течения ИБС.

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ КАРДИОТОКСИЧНОСТИ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ИБС

Патогенез прогрессирования ИБС у онкологических пациентов является многофакторным и включает как прямое повреждающее действие противоопухолевых препаратов на кардиомиоциты и сосудистую стенку, так и опосредованные механизмы, связанные с метаболическими и воспалительными нарушениями, а также сосудистой дисфункцией и гиперкоагуляцией на фоне системного опухолевого процесса (табл.).

Основными патофизиологическими механизмами, способствующими ухудшению коронарного кровотока и обострению ишемии, являются:

1. **Эндотелиальная дисфункция и нарушение ангиогенеза.** Многие химио- и таргетные препараты (в особенности ингибиторы ангиогенеза, такие как бевацизумаб, сунитиниб, сорафениб) вызывают дисфункцию эндотелия за счет подавления сигнальных путей VEGF (vascular endothelial growth factor — фактор роста эндотелия сосудов), что ведет к снижению биодоступности оксида азота (NO), повышению сосудистого тонуса и усилению вазоконстрикции. Нарушение ангиогенеза препятствует ремоделированию сосудистого русла и ухудшает адаптацию миокарда к ишемии, особенно при уже существующем атеросклеротическом поражении [10].

2. **Оксидативный стресс и митохондриальная дисфункция.** Антрациклины (например, доксорубин) индуцируют чрезмерное образование активных форм кислорода (АФК) за счет редокс-цикла с участием железа и митохондриальных

ферментов. Это приводит к повреждению липидов мембран, белков и ДНК кардиомиоцитов. Повышение уровня АФК снижает функциональную активность эндотелия, подавляет синтез NO и усугубляет воспаление, тем самым способствуя прогрессированию атеросклероза и нарушению коронарного резерва [11].

3. **Кальциевый дисбаланс и ионные нарушения.** Некоторые противоопухолевые препараты влияют на ионные каналы кардиомиоцитов. Например, раннее и позднее увеличение внутриклеточного натрия (late INa) и кальция способствует нарушению диастолической функции и развитию ишемии. Повышенная кальциевая нагрузка может вызывать спазм коронарных артерий и аритмогенные эффекты, а также снижать толерантность миокарда к гипоксии [12].

4. **Повреждение микрососудов и микроваскулярная дисфункция.** Современные исследования демонстрируют значимость микрососудистой дисфункции (МВС) как одного из ключевых механизмов прогрессирования ИБС в условиях противоопухолевой терапии. Повреждение прекапиллярных артериол, снижение плотности капиллярной сети и нарушение ауторегуляции коронарного кровотока затрудняют доставку кислорода к субэндокардиальным слоям миокарда, особенно при увеличении потребности в кислороде или наличии гипертонии [13].

5. **Системное воспаление и цитокиновый каскад.** Опухолевый процесс сам по себе сопровождается хронической воспалительной активацией. Повышение уровней ИЛ-6, ФНО-α, ИЛ-1β, а также СРБ оказывает атерогенное действие, ускоряет прогрессирование бляшек, активирует эндотелий и способствует тромбообразованию. На фоне терапии ингибиторами иммунных контрольных точек (ИКТ, checkpoint inhibitors) могут развиваться миокардит, васкулит и ускоренное атеросклеротическое ремоделирование [14].

6. **Метаболические нарушения.** Глюкокортикоиды, используемые как сопроводительная терапия, а также отдельные цитостатики способны вызывать инсулинорезистентность, дислипидемию, ожирение, гипертензию и гипергликемию — все эти состояния являются независимыми факторами риска ИБС. Кроме того, кумулятивная нагрузка на миокард возрастает за счет анемии, кахексии, тахикардии и повышения вязкости крови [15].

Таблица. Прогрессирование ИБС у онкологических пациентов: влияние противоопухолевой терапии и злокачественного процесса [таблица составлена авторами] / Progression of coronary heart disease in cancer patients: the impact of antitumor therapy and the malignant process [table compiled by the authors]

Фактор/механизм	Источник воздействия	Механизм прогрессирования ИБС	Частота/риск (по данным литературы)
Антрациклины (доксорубин, эпирубин)	Химиотерапия	Оксидативный стресс, апоптоз кардиомиоцитов, воспаление, ремоделирование	↑ ишемии до 15-20% при кумулятивной дозе > 300 мг/м <sup>2</sup>
Фторпиримидины (5-ФУ, капецитабин)	Химиотерапия	Вазоспазм, повреждение эндотелия, микрососудистая дисфункция	1,2-4,5%; до 10-15% у пациентов с исходной ИБС
Бевацизумаб, сунитиниб, сорафениб (анти-VEGF)	Таргетная терапия (анти-VEGF)	Эндотелиальная дисфункция, гипертония, тромбоз, ↓ ангиогенеза	↑ риска инфаркта в 1,5–2,5 раза
Трастузумаб, лапатиниб (HER2)	Таргетная терапия (HER2)	Дисфункция кардиомиоцитов, ↓ резерва коронарного кровотока	Усиление симптомов стенокардии у 10-15% с исходной ИБС
Ингибиторы контрольных точек (PD-1/CTLA-4)	Иммунотерапия	Миокардит, васкулит, эндотелиит, системное воспаление	Казуистические ишемические осложнения; ↑ риск при комбинированной терапии
Системное воспаление (ИЛ-6, СРБ, ФНО-α)	Злокачественный процесс	Активация эндотелия, нестабильность бляшек, ускорение атерогенеза	Независимый предиктор прогрессирования ИБС

Примечание. VEGF (от англ. vascular endothelial growth factor — фактор роста эндотелия сосудов), HER2 (от англ. human epidermal growth factor receptor 2 — рецептор человеческого эпидермального фактора), рецептор PD-1 (англ. programmed cell death protein 1 — белок программируемой клеточной смерти), CTLA-4 (от англ. cytotoxic T-lymphocyte associated protein 4) — поверхностный антиген цитотоксических Т-лимфоцитов 4, 5-ФУ — 5-фторурацил.

### 7. Гиперкоагуляция и тромботические осложнения.

Онкологические пациенты находятся в состоянии гиперкоагуляции вследствие опухолевой экспрессии тканевого фактора, снижения фибринолитической активности и активации тромбоцитов. Это увеличивает риск тромбозов коронарных артерий, включая бессимптомные микроинфаркты, способствующие ухудшению коронарного резерва и ремоделированию миокарда [16].

8. Повреждение миокарда (кардиомиопатия). Прямое токсическое действие ряда препаратов (антрациклинов, таксанов, ингибиторов тирозинкиназ) реализуется через индукцию апоптоза кардиомиоцитов и нарушение их регенерации. Это приводит к снижению сократимости миокарда и коронарной перфузии, создавая замкнутый круг ишемии и ремоделирования [17].

Все эти механизмы в совокупности формируют патогенетическую основу для ускоренного прогрессирования ИБС у онкологических пациентов. Наибольшему риску подвержены больные с исходным поражением коронарных артерий, пожилые, с сахарным диабетом, хронической болезнью почек, артериальной гипертензией (АГ) и другими кардиометаболическими нарушениями. Эти данные свидетельствуют о необходимости кардиоонкологического наблюдения и персонализированной стратегии ведения данной группы больных.

### Частота прогрессирования ИБС на фоне противоопухолевой терапии

Противоопухолевая терапия, особенно ХТ и таргетные препараты, способна не только вызывать первичное поражение ССС, но и существенно увеличивать частоту прогрессирования уже имеющейся ИБС [18]. Так, до 25-30% онкологических пациентов с сопутствующей ИБС демонстрируют клиническое ухудшение коронарного статуса в течение первого года от начала лечения (рис.).

Частота прогрессирования зависит от типа противоопухолевой терапии, наличия исходных факторов риска, возраста пациента, сопутствующей патологии и стадии опухолевого процесса [19, 20]. По данным проспективных и ретроспективных когортных исследований, частота ишемических осложнений (обострение стенокардии, острые коронарные синдромы, внезапная сердечная смерть) у онкологических пациентов колеблется в пределах от 5% до 15% при ХТ и до 20-25% — при комбинированных схемах с использовани-

ем таргетных агентов, особенно в популяциях высокого риска (пациенты с ИБС в анамнезе, метаболическим синдромом, пожилого возраста). Согласно данным исследования Cardiotox Registry, частота ухудшения контроля симптомов ИБС при применении антрациклинов у пациентов с предшествующей стенокардией достигает 18% в течение 6 месяцев от начала терапии [21].

Различные классы противоопухолевых препаратов характеризуются различной степенью влияния на прогрессирование ИБС:

- Фторпиримидины (5-фторурацил, капецитабин) ассоциированы с индуцированной ишемией у 1,2-4,5% пациентов, в т. ч. с развитием вазоспастической стенокардии, особенно в первые 3-5 дней от начала терапии. Частота стенокардических эпизодов у больных с ранее перенесенным инфарктом миокарда (ИМ) может достигать 10-15% [22].

- Применение ингибиторов ангиогенеза (бевацизумаб, сунитиниб, сорафениб) ассоциировано с увеличением риска ИМ до 1,5-2,5% в зависимости от сопутствующего сосудистого риска. По данным метаанализов, бевацизумаб увеличивает риск ИМ в 2,14 раза по сравнению с контрольной популяцией [23].

- Ингибиторы HER2 (трастузумаб) в сочетании с антрациклинами могут усугублять коронарную дисфункцию у пациентов с исходной ИБС, повышая риск ишемических событий в 1,5-2 раза [24].

- ИКТ (иммунотерапия): сообщения об ишемических осложнениях носят казуистический характер, однако описаны случаи миокардита, васкулита и спонтанной диссекции коронарных артерий, особенно при комбинированной ИТ (например, анти-CTLA-4 и анти-PD-1) [25].

Даже при отсутствии острых осложнений противоопухолевое лечение может вызывать обострение симптомов стабильной стенокардии. У пациентов с исходной стабильной ИБС частота перехода в нестабильную форму стенокардии или появления новых признаков ишемии (по данным ЭКГ, стресстестов или симптоматики) достигает 20-30%. Наибольший риск наблюдается при наличии нескольких факторов:

- длительный анамнез ИБС;
- множественное поражение коронарных артерий (КА);
- сахарный диабет;
- хроническая почечная недостаточность;
- пожилой возраст (> 70 лет);
- анемия или кахексия.

Противоопухолевые препараты могут вызывать повреждение микрососудов, особенно у женщин и пациентов без обструктивного поражения КА. Частота клинически значимого МВС у онкопациентов на фоне лечения может достигать 15-20%, по данным исследований с использованием стресс-эхокардиографии и позитронно-эмиссионной/магнитно-резонансной томографии (ПЭТ/МРТ) с оценкой коронарного резерва (CFR). У таких больных часто наблюдаются атипичные симптомы, низкая эффективность нитратов и высокий риск прогрессирования до HFrEF (сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса) [26].

Помимо действия лекарственных препаратов, важным фактором является прогрессирование самого злокачественного процесса, что сопровождается:

- 1) системной воспалительной активацией (ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ , СРБ);
- 2) повышением уровня катехоламинов и кортизола;
- 3) нарушением липидного обмена;
- 4) активацией коагуляционного каскада и микротромбозов.

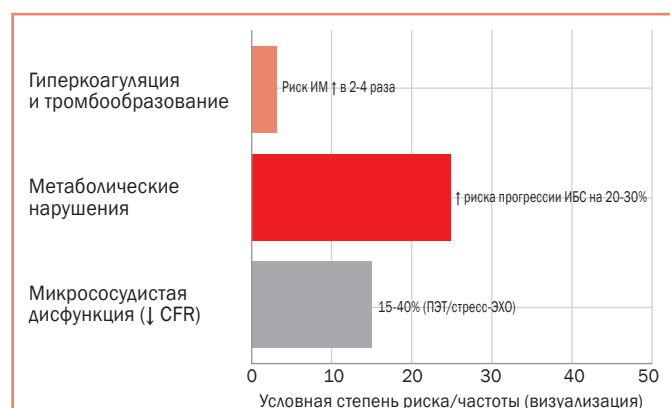


Рис. Ключевые механизмы прогрессирования ИБС у онкологических пациентов [предоставлено авторами] / Key mechanisms of CAD progression in cancer patients [provided by the authors]



Эти механизмы способствуют ускоренному развитию атеросклероза, дестабилизации атероматозных бляшек, нарушению микрососудистой перфузии и, как следствие, прогрессированию ишемии.

### *Влияние кумулятивной дозы и длительности терапии*

Риск прогрессирования ИБС возрастает пропорционально кумулятивной дозе антрациклинов, длительности экспозиции к VEGF-ингибиторам и продолжительности иммунотерапии. По данным ряда исследований, каждые 100 мг/м<sup>2</sup> доксорубицина увеличивают риск ишемических событий на 12–15%, особенно при отсутствии кардиопротективных мер (ингибиторы РААС, бета-блокаторы, статины).

Таким образом, частота прогрессирования ИБС у онкологических пациентов зависит от множества факторов, включая тип терапии, наличие исходной кардиальной патологии, метаболический и воспалительный фон, стадию злокачественного процесса и сопутствующие заболевания. Понимание этих патофизиологических взаимосвязей и внедрение мультидисциплинарного подхода (включая кардиоонкологов) являются необходимыми условиями для ранней диагностики и профилактики осложнений, улучшения прогноза и качества жизни данной категории пациентов [27].

## ПОДХОДЫ К МОНИТОРИНГУ И ПРОФИЛАКТИКЕ ИБС

Ввиду высокой распространенности ИБС среди онкологических пациентов и потенциальной кардиотоксичности противоопухолевого лечения, формирование стратегии раннего мониторинга и профилактики прогрессирования ИБС является ключевым направлением современной кардиоонкологии. Повышенное внимание уделяется пациентам высокого сердечно-сосудистого риска, особенно тем, у кого уже диагностирована стабильная или нестабильная форма ишемии.

### *Оценка исходного кардиоваскулярного риска*

До начала противоопухолевой терапии всем пациентам рекомендовано проведение базовой кардиологической оценки, включающей [27]:

- сбор анамнеза с оценкой факторов риска (гипертония, диабет, гиперлипидемия, курение, старший возраст, ИБС в анамнезе);
- физикальное обследование и электрокардиография (ЭКГ);
- эхокардиография (ЭхоКГ) с оценкой фракции выброса левого желудочка (ЛЖ);
- биомаркеры (тропонин I/T, NT-proBNP);
- функциональные пробы при наличии стенокардии или высокого риска (тредмил-тест, стресс-эхо, сцинтиграфия миокарда, ПЭТ/МРТ с оценкой CFR).

Для стратификации риска используется шкала SCORE2, модифицированная с учетом онкологических факторов.

### *Динамический кардиомониторинг во время терапии*

Пациенты, получающие потенциально кардиотоксичную терапию (антрациклины, ингибиторы VEGF, HER2, ИТ), должны наблюдаться в рамках протоколов активного мониторинга, включающих [28]:

- периодическую ЭКГ (каждые 2–4 недели в острый период, далее — по показаниям);
- ЭхоКГ каждые 3 месяца, при применении антрациклинов — через каждые 100 мг/м<sup>2</sup>;
- повторное определение тропонина и NT-proBNP через 24–72 часа после введения препаратов, при увеличении их уровня — углубленное обследование;

- оценку CFR у пациентов с симптомами, не объяснимыми макрососудистой ИБС;
- использование программы кардиологического наблюдения (Cardio-Oncology Service).

### *Профилактические меры*

Профилактика прогрессирования ИБС у онкологических пациентов предполагает двухуровневый подход: контроль модифицируемых факторов риска и назначение медикаментозной профилактики [29].

#### *Контроль факторов риска*

- Поддержание артериального давления (АД) < 130/80 мм рт. ст. (по ESC/ESH и ESC 2022 по онкологии).
- Контроль гликемии: HbA<sub>1c</sub> < 7%, предпочтение отдается метформину и ингибиторам натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (глифлозинам).
- Строгая коррекция липидного профиля: холестерин липопротеинов низкой плотности (ЛПНП, он же LDL-C) < 1,4 ммоль/л, особенно у пациентов с известной ИБС.
- Отказ от курения, коррекция массы тела, физическая активность (индивидуально дозированная).

#### *Фармакологическая профилактика*

- Бета-блокаторы: метопролол, бисопролол (при тахикардии, ИБС, особенно у пациентов, получающих антрациклины).
- Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)/блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА, сартаны): особенно у пациентов с исходной дисфункцией ЛЖ или АГ.
- Статины: аторвастатин или розувастатин в интенсивной дозе; данные ряда исследований (например, STOP-CA) указывают на снижение частоты кардиотоксичности и ишемических событий при их применении.
- Антитромботическая терапия: индивидуально, с учетом риска тромбоза и кровотечения; при наличии фибрилляции предсердий или стентов — по стандартным алгоритмам.

- Антиангинальная терапия: предпочтение ранолазину и никорандилу при микроваскулярной стенокардии.

### *Специальные подходы к терапии у пациентов с прогрессирующей ИБС*

У онкопациентов с уже диагностированной ИБС и признаками ее прогрессирования при противоопухолевом лечении следует рассматривать:

- модификацию онкопротокола (по согласованию с онкологами) — снижение дозы, замена кардиотоксичных препаратов (например, антрациклинов), продление интервалов между курсами;
- кардиологическую оптимизацию терапии: подбор антиангинальных препаратов, коррекцию нагрузки, контроль частоты сердечных сокращений;
- инвазивную диагностику (коронароангиографию, оценку FFR/iFR и микрососудистой дисфункции) — при нестабильной стенокардии или неясной ишемии;

### *Роль онкологического воспаления и контроль опухолевой нагрузки*

Прогрессирование злокачественного процесса сопровождается системным воспалением, нарушением коагуляции, эндотелиальной дисфункцией. В этом контексте профилактика ИБС включает также:

- 1) оптимальное онкологическое лечение, минимизирующее опухолевую нагрузку;
- 2) применение противовоспалительных и антиоксидантных стратегий (по показаниям);

3) контроль анемии, дефицита железа, кахексии как факторов, способствующих ишемии.

Таким образом, комплексная стратегия мониторинга и профилактики прогрессирования ИБС у онкологических пациентов требует междисциплинарного подхода, оценки индивидуального риска, регулярной кардиологической оценки и ранней фармакологической интервенции. Стандартизация протоколов в рамках кардиоонкологических программ способствует снижению частоты кардиальных осложнений и улучшению выживаемости онкопациентов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Прогрессирование ИБС у онкологических пациентов является мультифакторной проблемой, связанной как с воздействием кардиотоксичных препаратов, так и с особенностями самого опухолевого процесса. Необходима ранняя стратификация риска, внедрение кардиоонкологических протоколов наблюдения и применение профилактических мероприятий для минимизации кардиальных осложнений. Междисциплинарный подход играет ключевую роль в улучшении прогноза у данной категории пациентов. **ЛВ**

## Вклад авторов:

Концепция статьи — Хидирова Л. Д., Лыкова А. А.  
 Концепция и дизайн исследования — Хидирова Л. Д., Лыкова А. А.  
 Написание текста — Хидирова Л. Д., Лыкова А. А., Сулайманов Н.  
 Сбор и обработка материала — Лыкова А. А., Сулайманов Н.  
 Анализ материала — Хидирова Л. Д., Лыкова А. А.  
 Редактирование — Хидирова Л. Д.  
 Утверждение окончательного варианта статьи — Хидирова Л. Д.

## Contribution of authors:

Concept of the article — Khidirova L. D., Lykova A. A.  
 Study concept and design — Khidirova L. D., Lykova A. A.  
 Text development — Khidirova L. D., Lykova A. A., Sulaimanov N.  
 Collection and processing of material — Lykova A. A., Sulaimanov N.  
 Material analysis — Khidirova L. D., Lykova A. A.  
 Editing — Khidirova L. D.  
 Approval of the final version of the article — Khidirova L. D.

## Литература/References

- World health statistics 2021: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Geneva: World Health Organization; 2021. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/342703>. (Accessed 23.06.2023.)
- Казанцева М. Л., Ощепкова Е. В., Саидова М. А., Авалян А. А., Чазова И. Е. Сердечно-сосудистые осложнения после противоопухолевой терапии у онкологических больных в отдаленные сроки. Евразийский кардиологический журнал. 2019; (3): 50–64.  
 Kazantseva M. L., Oshchepkova E. V., Saidova M. A., Avalyan A. A., Chazova I. F. Long-term cardiovascular complications in oncologic patients after antitumor therapy. Evraziiskii kardiologicheskii zhurnal. 2019; (3): 50–64. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2019-3-50-64>. (In Russ.)
- Авалян А. А., Ощепкова Е. В., Саидова М. А. и др. Оценка субклинической кардиотоксичности антрациклинсодержащей химиотерапии рака молочной железы в зависимости от кумулятивной дозы доксорубина и исходного уровня артериального давления. Системные гипертензии. 2018; 15 (4). <https://doi.org/10.26442/2075082X.2018.4.000021>.  
 Avalyan A. A., Oshchepkova E. V., Saidova M. A., et al. Evaluation of subclinical cardiotoxicity in patients with breast cancer and arterial hypertension in two regimens of anthracycline-containing chemotherapy. Systemic Hypertension. 2018; 15 (4): <https://doi.org/10.26442/2075082X.2018.4.000021>. (In Russ.)
- Васюк Ю. А., Несветов В. В., Школьник Е. Л., Школьник Л. Д., Варлан Г. В., Гендлин Г. Е. и др. Возможности селективного ингибитора ионных f-каналов синусового узла ивабрадина в профилактике антрациклоидной кардиотоксичности у больных раком молочной железы. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017; 13 (2): 184–90.  
 Vasyuk Yu. A., Nesvetov V. V., Shkolnik E. L., Shkolnik L. D., Varlan G. V., Gendlin G. E., et al. Possibilities of ivabradine, a selective inhibitor of ionf-channels of sinus node, in prevention of anthracycline cardiotoxicity in patients with breast cancer. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2017; 13 (2): 184–190. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-2-184-190>. (In Russ.)
- López-Sendón J., Álvarez-Ortega C., Zamora Auñón P., Buño Soto A., Lyon A. R., Farmakis D., Cardinale D., Canales Albendea M., Feliu Batlle J., Rodríguez Rodríguez I., Rodríguez Fraga O., Albaladejo A., Mediavilla G., González-Juanatey J. R., Martínez Monzonis A., Gómez Prieto P., González-Costello J., Serrano Antolín J. M., Cadenas Chamorro R., López Fernández T. Классификация, распространенность и исходы кардиотоксичности, вызванной противоопухолевой терапией: реестр CARDIOTOX. Eur Heart J. 2020; 41 (18): 1720–1729. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa006. PMID: 32016393.
- Алекян Б. Г., Карапетян Н. Г., Грицкевич А. А., Гёлецын Л. Г., Галстян А. В., Ревшвили А. Ш. Кардиоонкология: современный взгляд на проблему выбора оптимальной стратегии лечения ишемической болезни сердца в сочетании с онкологическим заболеванием. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2023; 12 (3): 98–108.  
 Alekyan B. G., Karapetyan N. G., Gritskevich A. A., Gyoletsyan L. G., Galstyan A. V., Revishvili A. Sh. Cardiac oncology: a modern view on the problem of choosing an optimal strategy for the treatment of coronary artery disease and cancer. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2023; 12 (3): 98–108. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-3-98-10. (In Russ.)
- Potts J. E., Ilescu C. A., Lopez Mattei J. C., Martinez S. C., Holmvang L., Ludman P., De Belder M. A., Kwok C. S., Rashid M., Fischman D. L., Mamas M. A. Percutaneous coronary intervention in cancer patients: A report of the prevalence and outcomes in the United States. European Heart Journal. 2019; 40 (22): 1790–1800. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy769.
- Lyon A. R., López-Fernández T., Couch L. S., Asteggiano R., Aznar M. C., Bergler-Klein J., et al.; ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). European heart journal. 2022; 43: 4229–4361. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac244.
- Pearse R. M., Clavien P. A., Demartines N., Fleisher L. A., Grocott M., Haddow J., et al.; International Surgical Outcomes Study group. Global patient outcomes after elective surgery: Prospective cohort study in 27 low-, middle- and high-income countries. Br J Anaesth. 2016; 117 (5): 601–609. DOI: 10.1093/bja/aew316. Erratum in: Br J Anaesth. 2017; 119 (3): 553.
- Baquet M., Jochheim D., Mehilli J. Polymer-free drug-eluting stents for coronary artery disease. Journal of Interventional Cardiology. 2018; 31: 330–337. DOI: 10.1111/joic.12499.
- Андрушук В. В., Полонецкий О. Л., Островский Ю. П., Курганович С. А., Геворкян Т. Т., Курушко Т. В. Стентирование коронарных артерий у пациентов с опухолями основных локализаций и сопутствующей ишемической болезнью сердца. Кардиология в Беларуси. 2020; 12: 483–494. DOI: 10.34883/PI.2020.12.4.004. (In Russ.)  
 Andrushchuk V. V., Polonetski O. L., Ostrovskiy Yu. P., Kurganovich S. A., Gevorkyan T. T., Kurushko T. V., Krushevskaja T. V. Coronary arteries stenting in patients with tumors of major locations and concomitant coronary heart disease. Cardiology in Belarus. 2020; 12: 483–494. DOI: 10.34883/PI.2020.12.4.004. (In Russ.)
- Sardar P., Kundu A., Chatterjee S., Nohria A., Nairroz R., Bangalore S., Mukherjee D., Aronow W. S., Lavie C. J. Long-term cardiovascular mortality after radiotherapy for breast cancer: A systematic review and meta-analysis Clin Cardiol. 2017; 40 (2): 73–81. DOI: 10.1002/clc.22631.
- Фашафша З. З., Меситская Д. Ф., Копылов Ф. Ю., Салпагарова З. К., Быкова А. А. Диагностические аспекты сердечно-сосудистых ослож-

- нений химиотерапии. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2022; 15 (1): 40-45.
- Fashafsha Z. Z., Mesitskaya D. F., Kopylov F. Yu., Salpagarova Z. K., Bykova A. A.* Diagnostic aspects of cardiovascular complications following chemotherapy. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya*. 2022; 15 (1): 40-45. DOI: 10.17116/kardio20221501140. (In Russ.)
14. *Trontzas I. P., Vathiotis I. A., Kyriakoulis K. G., et al.; ImmunoTTS Collaborative Group.* Takotsubo Cardiomyopathy in Cancer Patients Treated with Immune Checkpoint Inhibitors: A Systematic Review and Meta-Summary of Included Cases. *Cancers (Basel)*. 2023; 15 (9): 2637. DOI: 10.3390/cancers15092637.
  15. *Yin J., Yao Z., Pan J., et al.* Immune checkpoint inhibitor-related myocarditis in thymic epithelial tumors: Recent progress and perspectives. *MedComm-Oncology*. 2023; 2 (2): e31. DOI: 10.1002/mog2.31.
  16. *Виценя М. В., Агеев Ф. Т., Гиляров М. Ю., Овчинников А. Г., Орлова Р. В., Полтавская М. Г.* Практические рекомендации по коррекции кардиоваскулярной токсичности противоопухолевой лекарственной терапии. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO. 2021; 3 (2): 11.
  - Vitsenya M. V., Ageev F. T., Gilyarov M. Yu., Ovchinnikov A. G., Orlova R. V., Poltavskaya M. G.* Practical recommendations for the correction of cardiovascular toxicity of antitumor drug therapy. *Malignant tumors: Practical recommendations of RUSSCO*. 2021; 3 (2): 11. (In Russ.)
  17. *Rubio-Infante N., Ramirez-Flores Y. A., Castillo E. C., et al.* A systematic review of the mechanisms involved in immune checkpoint inhibitors cardiotoxicity and challenges to improve clinical safety. *Front Cell Dev Biol*. 2022; 10: 851032. DOI: 10.3389/fcell.2022.851032.
  18. *Хидирова Л. Д., Андреева М. А., Роман Г. Н.* Кардиотоксичность химиотерапии: состояние проблемы и вызовы современной онкологии. Креативная кардиология. 2024; 18 (Спецвыпуск): S64-S71.
  - Khidirova L. D., Andreeva M. A., Roman G. N.* Cardiotoxicity of chemotherapy: current problems and challenges of modern oncology. *Kreativnaya kardiologiya*. 2024; 18 (Special Issue): S64-S71. DOI: 10.24022/1997-3187-2024-18S-S64-S71. (In Russ.)
  19. *Gil-Cruz C., Perez-Shibayama C., De Martin A., et al.* Microbiota-derived peptide mimics drive lethal inflammatory cardiomyopathy. *Science*. 2019; 366 (6467): 881-886. DOI: 10.1126/science.aav3487.
  20. *Васюк Ю. А., Гендлин Г. Е., Емелина Е. И., Никитин И. Г., Потиевская В. И., Шупенина Е. Ю.* Методическое письмо для кардиологов учреждений онкологического профиля по профилактике сердечно-сосудистых осложнений противоопухолевой терапии. Междисциплинарный совет по кардиоонкологии, Российское кардиологическое общество. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023; 22 (7): 3685. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3685>. EDN: UOQBUG.
  - Vasyuk Yu. A., Gendlin G. E., Emelina E. I., Nikitin I. G., Potievskaya V. I., Shupenina E. Yu.* Guidance letter for cardiologists of oncology institutions on the prevention of cardiovascular complications of anticancer therapy. *Interdisciplinary Council of Cardio-Oncology, Russian Society of Cardiology. Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023; 22 (7): 3685. [doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3685](https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3685). EDN: UOQBUG. (In Russ.)
  21. *Tan S., Day D., Nicholls S. J., Segelov E.* Immune checkpoint inhibitor therapy in oncology: current uses and future directions: JACC: CardioOncology state-of-the-art review. *JACC CardioOncol*. 2022; 4 (5): 579-597. DOI:10.1016/j.jacc.2022.09.004. (In Russ.)
  22. *McDonagh T. A., Metra M., Adamo M., et al.* 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021; 42 (36): 3599-3726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368. (In Russ.)
  23. *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; 26 (9): 4703.
  - Vasyuk Yu. A., Gendlin G. E., Emelina E. I., et al.* Consensus statement of Russian experts on the prevention, diagnosis and treatment of cardiotoxicity of anticancer therapy. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2021; 26 (9): 4703. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4703. (In Russ.)
  24. *Хидирова Л. Д., Лацвиева А. Е., Ведерин А. А.* Механизмы кардиотоксичности противоопухолевой терапии ингибиторами иммунных контрольных точек: современные достижения. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2024; 20 (2): 265-274. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2024-3022>.
  - Khidirova L. D., Latsvieva A. E., Vederin A. V.* Cardiotoxicity mechanisms of antitumor therapy with immune checkpoint inhibitors: new achievements. *Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii*. 2024; 20 (2): 265-274. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2024-3022>. EDN: JNMVKN. (In Russ.)
  25. *Hu J., Tian R., Ma Y., et al.* Risk of cardiac adverse events in patients treated with immune checkpoint inhibitor regimens: a systematic review and metaanalysis. *Front Oncol*. 2021; 11: 645245. DOI: 10.3389/fonc.2021.645245. (In Russ.)
  26. *Suero-Abreu G. A., Zanni M. V., Neilan T. G.* Atherosclerosis with immune checkpoint inhibitor therapy: evidence, diagnosis, and management: JACC: CardioOncology State-of-the-Art Review. *JACC CardioOncol*. 2022; 4 (5): 598615. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.11.011.
  27. *Lyon A. R., López-Fernández 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 Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *European Heart Journal*. 2022; 43 (41): 4229-4361. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac244.
  28. *Каприн А. Д., Мацкеплишвили С. Т., Потиевская В. И., Поповкина О. Е., Болотина Л. В., Шкляева А. В., Полужктова М. В.* Сердечно-сосудистые заболевания у онкологических пациентов. Онкология. Журнал им. П. А. Герцена. 2019; 8 (2): 139-147.
  - Kaprin A. D., Matskeplishvili S. T., Potievskaya V. I., Popovkina O. E., Bolotina L. V., Shklyayeva A. V., Poluektova M. V.* Cardiovascular diseases in cancer patients. *Onkologiya. Zhurnal im. P. A. Gertsena*. 2019; 8 (2): 139-147. <https://doi.org/10.17116/onkolog2019021139>. (In Russ.)
  29. Российский кардиологический журнал. Российское кардиологическое общество. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. 2020; 25 (11): 4083.
  - Russian Society of Cardiology. 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25 (11): 4083. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4083. (In Russ.)

## Сведения об авторах:

**Лыкова Алена Александровна**, соискатель кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 630091, Новосибирск, Красный проспект, 52; кардиолог, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области «Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер»; Россия, 630047, Новосибирск, ул. Залесского, 6, корп. 8; [alena1003alena@ya.ru](mailto:alena1003alena@ya.ru)

**Хидирова Людмила Даудовна**, д.м.н., профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 630091, Новосибирск, Красный проспект, 52; ведущий кардиолог, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области «Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер»; Россия, 630047, Новосибирск, ул. Залесского, 6, корп. 8; [h\\_ludmila73@mail.ru](mailto:h_ludmila73@mail.ru)

**Сулайманов Нуржан**, соискатель кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 630091, Новосибирск, Красный проспект, 52; врач отделения рентгенхирургических методов диагностики и лечения, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области «Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер»; Россия, 630047, Новосибирск, ул. Залесского, 6, корп. 8; [nurzhan\\_s96@mail.ru](mailto:nurzhan_s96@mail.ru)

#### Information about the authors:

**Alena A. Lykova**, *Cand. of Sci. (Med.)*, Resident of the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Evidence-based Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; cardiologist, State Budgetary Healthcare Institution

of the Novosibirsk Region Novosibirsk Regional Clinical Cardiology Dispensary; 6 bld. 8 Zaleskogo str., Novosibirsk, 630047, Russia; [alena1003alena@ya.ru](mailto:alena1003alena@ya.ru)

**Lyudmila D. Khidirova**, *Dr. of Sci. (Med.)*, Professor of the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; leading cardiologist, State Budgetary Healthcare Institution of the Novosibirsk Region Novosibirsk Regional Clinical Cardiology Dispensary; 6 bld. 8 Zaleskogo str., Novosibirsk, 630047, Russia; [h\\_ludmila73@mail.ru](mailto:h_ludmila73@mail.ru)

**Nurzhan Sulaimanov**, Resident of the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Evidence-based Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; doctor of the Department of X-ray Surgical Methods of Diagnosis and Treatment, State Budgetary Healthcare Institution of the Novosibirsk Region Novosibirsk Regional Clinical Cardiology Dispensary; 6 bld. 8 Zaleskogo str., Novosibirsk, 630047, Russia; [nurzhan\\_s96@mail.ru](mailto:nurzhan_s96@mail.ru)

Поступила/Received 02.06.2025

Поступила после рецензирования/Revised 11.07.2025

Принята в печать/Accepted 14.07.2025