

Профилактика и лечение кардиотоксичности у пациентов с колоректальным раком

Д. В. Пивоваров¹ ✉

З. Д. Михайлова²

¹ Городская клиническая больница № 38 Нижегородского района г. Нижнего Новгорода, Нижний Новгород, Россия, pivovarov121094@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6642-1364>

² Городская клиническая больница № 38 Нижегородского района г. Нижнего Новгорода, Нижний Новгород, Россия, zinaida.mihailowa@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0926-6038>

Резюме

Введение. Как во всем мире, так и в нашей стране колоректальный рак является одним из самых распространенных онкологических заболеваний. В Российской Федерации среди всех злокачественных новообразований на долю указанной патологии приходится 12%. Развитие современных стратегий диагностики и лечения пациентов с колоректальным раком способствует увеличению выживаемости данной группы больных. При этом увеличивается смертность от нераковых причин, в частности сердечно-сосудистых заболеваний. Агрессивная противоопухолевая терапия повышает риск кардиотоксичности, при развитии которой отмечается значительное ухудшение прогноза основного заболевания.

Цель работы. Изучить актуальные работы и статьи, посвященные профилактике и лечению кардиотоксичности у пациентов с колоректальным раком.

Материалы и методы. В рамках данного исследования проведен анализ публикаций, посвященных профилактике и лечению кардиотоксичности у пациентов с колоректальным раком, при помощи баз данных Scopus, PubMed, eLibrary.ru и Google Scholar.

Результаты. В статье представлены данные о частоте развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, получающих различные химиотерапевтические препараты при колоректальном раке (фторпиримидины, производные платины, ингибиторы фактора роста эндотелия сосудов, ингибиторы рецептора эпидермального фактора роста, мультикиназные ингибиторы). Подчеркивается важность оценки сердечно-сосудистого риска перед началом противоопухолевой терапии, приводятся различные шкалы для стратификации риска кардиотоксичности. При этом в настоящее время валидизированных шкал для определения кардиотоксического риска у больных колоректальным раком не разработано. Обсуждаются основные стратегии профилактики наиболее распространенных кардиоваскулярных осложнений (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, аритмии) при лечении пациентов с колоректальным раком. Уделено особое внимание необходимости коррекции традиционных факторов сердечно-сосудистого риска, возможности назначения различных кардиопротективных препаратов с профилактической целью. Приведены необходимые лабораторно-инструментальные методы мониторинга для раннего выявления признаков кардиотоксичности. Рассматриваются основные подходы к лечению кардиотоксичности в указанной группе больных.

Заключение. Профилактика и лечение кардиотоксичности при колоректальном раке являются важными аспектами повышения общей эффективности терапии, увеличения выживаемости и улучшения качества жизни пациентов. При этом особое внимание следует уделять междисциплинарному подходу при ведении данной группы больных.

Ключевые слова: колоректальный рак, кардиотоксичность, профилактика кардиотоксичности, лечение кардиотоксичности, химиотерапия, лучевая терапия

Для цитирования: Пивоваров Д. В., Михайлова З. Д. Профилактика и лечение кардиотоксичности у пациентов с колоректальным раком. Лечащий Врач. 2026; 3 (29): 16–21. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.3.002>

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

Prevention and treatment of cardiotoxicity in patients with colorectal cancer

Dmitriy V. Pivovarov¹ ✉

Zinaida D. Mikhailova²

¹ City Clinical Hospital No. 38 of the Nizhny Novgorod district of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia, pivovarov121094@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6642-1364>

² City Clinical Hospital No. 38 of the Nizhny Novgorod district of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia, zinaida.mihailowa@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0926-6038>

Abstract

Background. Colorectal cancer is one of the most common oncological diseases both worldwide and in our country. In the Russian Federation, this pathology accounts for 12% of all malignant neoplasms. The development of modern strategies for the diagnosis and treatment of patients with colorectal cancer has contributed to increased survival in this patient group. Consequently, mortality from non-cancer causes, particularly cardiovascular diseases is rising. Aggressive anti-tumor therapy increases the risk of cardiotoxicity, which, when it occurs, significantly worsens the prognosis of the primary disease.

Objective. To examine current studies and articles on the prevention and treatment of cardiotoxicity in patients with colorectal cancer.

Materials and methods. This study analyzed publications on the prevention and treatment of cardiotoxicity in patients with colorectal cancer using Scopus, PubMed, eLibrary.ru, and Google Scholar databases.

Results. This article presents data on the frequency of cardiovascular complications in patients receiving various chemotherapeutic drugs for colorectal cancer (fluoropyrimidines, platinum derivatives, vascular endothelial growth factor inhibitors, epidermal growth factor receptor inhibitors, multikinase inhibitors). It emphasizes the importance of cardiovascular risk assessment before initiating anti-cancer therapy and reviews various risk stratification scales for cardiotoxicity. However, no validated scales have been developed to specifically determine the cardiotoxic risk in patients with colorectal cancer. The article discusses key strategies for preventing the most common cardiovascular complications (ischemic heart disease, arterial hypertension, heart failure, arrhythmias) during treatment for colorectal cancer. Special attention is paid to the need for correction of traditional cardiovascular risk factors and the potential use of various cardioprotective drugs for prophylactic purposes. Necessary laboratory and instrumental monitoring methods for the early detection of signs of cardiotoxicity are outlined. The main approaches to the treatment of cardiotoxicity in this patient group are also considered.

Conclusions. Prevention and treatment of cardiotoxicity in colorectal cancer are important aspects of improving the overall effectiveness of therapy, prolonging survival, and improving quality of life for patients. Particular attention should be paid to a multidisciplinary approach when managing this group of patients.

Keywords: colorectal cancer, cardiotoxicity, cardiotoxicity prevention, cardiotoxicity treatment, chemotherapy, radiation therapy

For citation: Pivovarov D. V., Mikhailova Z. D. Prevention and treatment of cardiotoxicity in patients with colorectal cancer. *Lechaschi Vrach.* 2026; 3 (29): 16-21. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.3.002>

Conflict of interests. Not declared.

Колоректальный рак (КРР) входит в тройку самых распространенных онкологических заболеваний в России и во всем мире как среди мужчин, так и женщин. Ожидается, что глобальное бремя КРР к 2030 г. возрастет на 60%. При этом прогнозируется более чем 2,2 млн новых случаев КРР и 1,1 млн смертей. В нашей стране среди всех злокачественных новообразований (ЗНО) на долю указанной патологии приходится 12%. Вместе с тем наблюдается ежегодное увеличение числа пациентов с впервые выявленным КРР (2023 г. – 80 712 чел., 2013 г. – 61 142 чел.). Ежегодно в России от КРР умирает около 40 тыс. человек [1, 2].

Ожидаемая продолжительность жизни больных КРР значительно увеличилась в последние годы благодаря совершенствованию методов диагностики и лечения. В то же время смертность от нераковых причин, в частности сердечно-сосудистой патологии, повышается с каждым годом. По данным литературы, около 30% пациентов с КРР умирают от различных причин, которые не связаны с основным заболеванием, среди них на долю сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) приходится около 42%, включая кардиотоксические осложнения противоопухолевой терапии [2].

Традиционно под кардиотоксичностью понимали снижение фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) на 10% и более по сравнению с исходным уровнем и при уровне менее 53% или снижение глобальной продольной систолической деформации ЛЖ (GLS) более чем на 15% от значения, измеренного до начала кардиотоксического лечения, при сохранной ФВ ЛЖ. В последние годы данное понятие охватывает более широкий круг сердечно-сосудистой патологии и определяется как любое функциональное или структурное изменение сердечно-сосудистой системы, которое вызвано противоопухолевой терапией. Кардиотоксичность может развиваться во время самой терапии рака, а также в отсроченном периоде [3, 4].

Целью данной работы было изучить актуальные исследования и статьи, посвященные профилактике и лечению кардиотоксичности у пациентов с КРР.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В рамках данного исследования проведен анализ публикаций, посвященных профилактике и лечению кардиотоксичности у пациентов с КРР, при помощи баз данных Scopus, PubMed, eLibrary.ru и Google Scholar. В обзор литературы включены 24 публикации по данной проблеме. В число указанных публикаций вошли клинические рекомендации, согласованные мнения экспертов, данные клинических исследований, а также опубликованные ранее обзоры литературы. Поиск источников проводился по следующим ключевым словам: колоректальный рак (colorectal cancer), кардиотоксичность (cardiotoxicity), профилактика кардиотоксичности (cardiotoxicity prevention), лечение кардиотоксичности (cardiotoxicity treatment), химиотерапия (chemotherapy), лучевая терапия (radiation therapy) и их парные комбинации.

РЕЗУЛЬТАТЫ**Кардиотоксические эффекты противоопухолевой терапии у пациентов с КРР**

Кардиотоксичность характерна для различных химиотерапевтических препаратов, применяющихся у пациентов с КРР, но наибольший кардиотоксический эффект имеют фторпиримидиновые средства – 5-фторурацил (5-ФУ) и капецитабин, которые в сочетании с оксалиплатином являются основой адьювантной химиотерапии метастатического КРР [5, 6]. Частота сердечно-сосудистых осложнений (ишемическая болезнь сердца – ИБС, сердечная недостаточность, нарушение ритма сердца и/или проводимости, перикардит или перикардальный выпот, кардиогенный шок, внезапная сердечная смерть) при применении фторпиримидинов в различных исследованиях варьирует от 1% до 35%, что,

по-видимому, связано с дозировкой и различными схемами их назначения, а также анамнестическими и клиническими характеристиками исследуемых групп [7, 8].

Кардиотоксичность развивается, как правило, во время самой инфузии, а также в течение первых трех дней после нее, при этом она проявляется обычно не позднее первых трех циклов [9]. Снижение дозировки фторпиримидина, а затем повторное назначение препарата может приводить к рецидиву сердечно-сосудистой токсичности в 44–90% случаев, несмотря на профилактическое назначение блокаторов кальциевых каналов или нитратов [8, 10]. Кроме того, риск кардиотоксичности 5-ФУ повышается при снижении функции почек (скорость клубочковой фильтрации – СКФ < 30 мл/мин/1,73 м²), использовании высоких доз препарата (> 800 мг/м²), а также при его продолжительном инфузионном введении по сравнению с болюсным [6, 11].

Капецитабин является более удобным для приема препаратом, так как он (в отличие от 5-ФУ) назначается перорально, что улучшает переносимость самой терапии. Капецитабин является пероральным пролекарством 5-ФУ. При его назначении происходит длительное воздействие препарата на опухолевую ткань, что имитирует непрерывную инфузию 5-ФУ, способствуя поддержанию низкой концентрации действующего вещества в плазме крови: это теоретически должно приводить к снижению частоты кардиотоксичности [9]. Однако установлено, что частота основных сердечно-сосудистых осложнений практически одинакова для обоих препаратов, хотя аритмии при приеме капецитабина диагностируют реже [12].

Основным патофизиологическим механизмом кардиотоксичности 5-ФУ и капецитабина является коронарный вазоспазм. Кроме того, немалую роль играют прямое цитотоксическое действие, окислительный стресс и хроническое воспаление, приводящие к повреждению эндотелия, а также прокоагулянтный эффект [13]. Дефицит дигидропиримидиндегидрогеназы является одним из предполагаемых звеньев патогенеза тяжелых форм кардиотоксичности при приеме фторпиримидинов [9].

Оксалиплатин является производным платины, препаратом третьего поколения, который более эффективен и имеет меньше побочных эффектов, чем цисплатин и карбоплатин [14]. В то же время назначение оксалиплатина у пациентов с КРР также связано с потенциальным кардиотоксическим эффектом, хотя такие осложнения возникают нечасто. Совместный прием оксалиплатина с фторпиримидинами увеличивает риск кардиотоксичности. Точный механизм ее развития неизвестен, однако предполагается, что оксалиплатин ингибирует ферменты, участвующие в метаболизме жирных кислот, в результате чего происходит активация гликолитического пути. Такое переключение может привести к увеличению выработки токсичных побочных продуктов, таких как лактат, и снижению выработки энергетических субстратов в кардиомиоцитах [14, 15].

К другому классу химиопрепаратов, активно применяющихся у больных метастатическим КРР, является бевацизумаб. Это рекомбинантное гуманизированное моноклональное антитело к эндотелиальному фактору роста сосудов А (VEGF-A), который является активатором ангиогенеза опухоли. Указанный класс препаратов характеризуется тяжелыми реакциями гиперчувствительности, что обусловлено массивным высвобождением цитокинов. Основными механизмами кардиотоксичности являются нарушение неоваскуляризации, дисбаланс нейрогормональных факторов, эндотелиальная дисфункция со снижением продукции оксида азота [9]. Артериальная гипертензия (АГ) как наиболее часто встречающееся проявление кардиотоксично-

сти указанной группы препаратов в большинстве случаев возникает в течение нескольких часов (дней) после начала приема данного противоопухолевого средства, обладает дозозависимым эффектом и обычно проходит после отмены препарата. Риск кардиоваскулярных осложнений выше у пациентов с ожирением, дислипидемией, стажем курения, гипертоническим анамнезом, наличием ССЗ, пожилых [4]. Тяжелая АГ наблюдается примерно в 20–36% случаев и проявляется наиболее часто в первые 6 месяцев после начала приема препарата [16]. Частота сердечной недостаточности у больных КРР при приеме бевацизумаба может достигать до 7%, венозных тромбозов – до 3% [17].

Новым препаратом, относящимся к классу ингибиторов VEGF, является афлиберцепт, который представляет собой вводимый внутривенно, полностью человеческий, рекомбинантный гибридный белок, блокирующий активность растворимого VEGF-A, VEGF-B и PlGF (плацентарный фактор роста). Афлиберцепт действует как ловушка лиганда, тем самым подавляя рост новых кровеносных сосудов. Наиболее частым кардиотоксическим эффектом афлиберцепта является АГ. Частота развития АГ всех степеней колеблется от 16,7% до 51,4%, тогда как тяжелая АГ – от 6,3% до 27,3% [9].

Кардиотоксическими эффектами также обладают такие препараты, как цетуксимаб и панитумумаб, применяющиеся у пациентов с метастатическим КРР. Данные препараты являются моноклональными антителами, блокирующими рецептор эпидермального фактора роста (EGFR). Цетуксимаб является химерным производным моноклонального мышинного антитела C225 и константной части IgG1 человека, что может обуславливать тяжелые (2–5%) и фатальные (< 0,1%) аллергические реакции. Панитумумаб – это полностью человеческое моноклональное антитело IgG2, в связи с чем он лишен вышеуказанных аллергических реакций [9]. Цетуксимаб и панитумумаб имеют сопоставимые профили сердечно-сосудистой токсичности [16].

Регорафениб – это мультикиназный ингибитор, который воздействует на различные рецепторы, участвующие в ангиогенезе и онкогенезе. Данный препарат сравнительно безопасен в отношении сердечно-сосудистых нежелательных явлений. Однако при его приеме может развиваться АГ (до 44% случаев), наиболее часто проявляющаяся в течение первого цикла. Ишемические события являются редкими побочными эффектами регорафениба, патофизиологические механизмы которых неясны [9, 16].

Добавление таргетных препаратов (бевацизумаб, цетуксимаб, панитумумаб и др.) к фторпиримидинам у больных метастатическим КРР ассоциировано с повышенным риском кардиотоксичности в отличие от монотерапии данными лекарственными средствами [18].

Лучевая терапия наиболее часто применяется у больных с местнораспространенным раком прямой кишки в качестве неoadъювантной (предоперационной) терапии для уменьшения размеров опухоли, увеличения вероятности радикального хирургического удаления и снижения риска локального рецидива [5]. В доступной литературе в настоящее время отсутствуют данные, свидетельствующие об увеличении риска кардиотоксичности при применении лучевой терапии по поводу рака прямой кишки. Радиационно-ассоциированные заболевания сердца (ИБС, нарушение проводимости сердца, клапанные пороки и др.), особенно в отдаленном периоде, наиболее часто развиваются при радиотерапии опухолей молочной железы, пищевода, легких и средостения. Однако, учитывая потенциальное повреждающее воздействие лучевой терапии на здоровые ткани всего организма (эндотелиальная дисфункция, прокоагулянтное действие, окислительный стресс, хро-

ническое воспаление и др.), нельзя исключить отсроченную кардиотоксичность и у больных раком прямой кишки [19, 20]. Для подтверждения этого предположения необходимо проведение дальнейших исследований.

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ КАРДИОТОКСИЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С КРР

Главная цель кардиоонкологии — предоставление возможности онкологическим больным безопасно получать противоопухолевое лечение, минимизируя риск кардиотоксичности как во время самой терапии ЗНО, так и после ее окончания [4]. Тесное и раннее сотрудничество врачей различных специальностей (онкологи, хирурги, радиологи, кардиологи) позволяет проводить своевременную оценку состояния сердечно-сосудистой системы для предотвращения преждевременного прекращения лечения ЗНО и обеспечения периоперационного ведения пациентов [11].

Важность оценки сердечно-сосудистого риска до начала противоопухолевой терапии обусловлена определением необходимости консультации кардиолога, частоты и объема кардиологического мониторинга, своевременного принятия профилактических мер для предотвращения кардиоваскулярных осложнений и преждевременного прекращения лечения онкологического заболевания. Риск кардиотоксичности зависит от наличия факторов сердечно-сосудистого риска, типа используемой терапии, а также индивидуальной предрасположенности пациента [4, 6].

Перед началом кардиотоксического лечения, а при необходимости и во время терапии рекомендуется проведение комплексной клиничко-инструментальной (анамнез и физикальное обследование, электрокардиография — ЭКГ с оценкой интервала QT, эхокардиография — ЭхоКГ с определением GLS) и лабораторной (липидограмма, глюкоза, трансаминазы, креатинкиназа, креатинин и расчет клиренса креатинина и/или скорости клубочковой фильтрации — рСКФ, калий, натрий, тропонин высокочувствительный, мозговой натрийуретический пептид) оценки риска кардиотоксичности. Больным, которым назначаются химиотерапевтические препараты, связанные с повышенным риском ишемических событий, по показаниям может быть дополнительно рекомендовано проведение нагрузочных проб с регистрацией ЭКГ, стресс-ЭхоКГ, коронароангиография и мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий. Особое внимание должно быть уделено наличию в анамнезе у пациента ССЗ (АГ, сердечная недостаточность, ИБС, аритмии, клапанные пороки и др.), ранее проведенного лечения кардиотоксичными химиотерапевтическими препаратами или радиотерапии на область грудной клетки [4, 6, 20, 21].

В настоящее время разработаны валидизированные шкалы стратификации кардиотоксического риска лишь для небольшого числа противоопухолевых препаратов (антрациклины, ингибиторы HER2-рецепторов, BCR-ABL, VEGF, RAF и MEK, иммуномодуляторы множественной миеломы) [4, 11, 20]. Кроме того, данный риск может быть оценен с использованием шкалы, предложенной экспертами клиники Mayo [22]. В зависимости от степени токсичности химиотерапевтического препарата и наличия у больных факторов сердечно-сосудистого риска и сопутствующих ССЗ, которым соответствует определенное количество баллов, проводится расчет суммарного риска развития кардиотоксичности (низкий, промежуточный, высокий и очень высокий). Различная степень риска определяет периодичность и объем профилактического наблюдения онкологических пациентов как во время, так и после основного лечения [4, 11, 20].

Для многих препаратов, в том числе назначаемых при КРР (фторпиримидины, препараты платины), не разработаны доказанные валидизированные методы стратификации. В таком случае у пациентов без ССЗ, хронической болезни почек ≥ 3 стадии и сахарного диабета рекомендована оценка общего сердечно-сосудистого риска согласно действующим клиническим рекомендациям по кардиоваскулярной профилактике Российского и/или Европейского общества кардиологов с использованием шкал SCORE2, SCORE2-OP, SCORE2-Diabetes [6, 20]. Кроме того, Европейским обществом кардиоонкологов в таком случае предлагается использование шкал SMART, ADVANCE, ASCVD и U-Prevent, учитывая тот факт, что само по себе онкологическое заболевание увеличивает кардиоваскулярный риск [4]. Отсутствие стратификационных шкал оценки риска кардиотоксичности у больных КРР доказывает необходимость проведения соответствующих исследований для выявления предикторов кардиоваскулярных осложнений с целью своевременного принятия профилактических мер.

Всем пациентам для профилактики кардиоваскулярных осложнений до начала и во время противоопухолевого лечения необходима модификация образа жизни, включая здоровое питание, профилактику гиподинамии, отказ от курения, а также достижение целевого уровня артериального давления (АД), липидов и глюкозы в соответствии с действующими рекомендациями [6, 11].

Выделяют две основные стратегии профилактики развития кардиотоксичности: коррекция схемы противоопухолевой терапии и применение кардиопротективных препаратов. При этом определена первичная и вторичная профилактика. Первичную профилактику назначают пациентам с высоким или очень высоким риском развития кардиоваскулярных осложнений. Вторичная профилактика применяется у больных ССЗ, в том числе при развитии кардиотоксичности, для снижения риска прогрессирования ССЗ [20].

Пациентам с ИБС рекомендовано по возможности избегать назначения фторпиримидинов, особенно инфузионного введения 5-ФУ в дозе более 800 мг/м^2 , а также других противоопухолевых препаратов, увеличивающих риск ишемических осложнений. При отсутствии альтернативных схем лечения терапию данными препаратами следует проводить при регулярном мониторинге симптомов ИБС и выполнении ЭКГ [6, 11]. При выявлении ишемии рекомендована приостановка терапии, назначение нитратов, мониторинг клинического состояния пациента и вызов скорой медицинской помощи. Если имеются симптомы и признаки острого коронарного синдрома, необходимы экстренная госпитализация и ведение больных в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. При планировании дальнейшей терапии препаратами, вызвавшими ишемию миокарда, возобновление лечения возможно лишь при отсутствии альтернативных схем, на фоне назначения профилактической терапии и постоянного мониторинга ЭКГ во время введения препарата.

При возобновлении терапии 5-ФУ рекомендовано болюсное введение, а не продолжительное инфузионное (смена режима FOLFOX на FLOX). При этом может быть рекомендовано сопровождение такой терапии назначением нитратов или антагонистов кальция [4, 6]. В качестве антидота фторпиримидинов зарегистрирован препарат уридин триацетат, который может быть назначен при передозировке указанных химиотерапевтических средств. Однако в настоящее время проведено недостаточно исследований по изучению эффективности и безопасности данного антидота для использования

его в повседневной клинической практике [18]. В этой связи необходимы дополнительные исследования.

В медицинской литературе в настоящее время отсутствуют данные об изучении различных кардиопротективных препаратов для первичной и вторичной профилактики кардиотоксичности, а также специфических методов лечения кардиотоксичности у больных КРР. В указанной группе пациентов применяются те же принципы профилактики и лечения, что и у больных с другими локализациями ЗНО [4]. Основное внимание должно быть уделено контролю и коррекции модифицируемых факторов риска ССЗ, что само по себе является формой кардиопротекции [6, 23].

Пациентам, которым назначаются химиотерапевтические препараты, увеличивающие риск развития или прогрессирования АГ, рекомендуется ежедневный домашний контроль АД, а также измерение на каждом приеме офисного АД, особенно в течение первого цикла противоопухолевой терапии и после каждого повышения дозы. Целевой уровень АД составляет менее 140/90 мм рт. ст, а при хорошей переносимости – менее 130/80 мм рт. ст. Наиболее рекомендуемыми препаратами пациентам с онкологическими заболеваниями для лечения АГ (особенно на фоне анти-VEGF-терапии) являются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)/блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) и дигидропиридиновые антагонисты кальция (фелодипин, амлодипин) [4, 6].

Перед назначением схем лечения, увеличивающих риск аритмических событий, рекомендована коррекция исходных модифицируемых факторов риска их развития, обязательная оценка скорректированного интервала QT (QTc). При увеличении QTc более 480 мс рекомендовано рассмотрение альтернативных схем лечения, не влияющих на его продолжительность. На фоне противоопухолевой терапии рекомендован регулярный мониторинг интервала QTc, в том числе после увеличения дозы препаратов, а также контроль электролитного баланса [4, 6].

В случае повышенного риска сердечной недостаточности на фоне химиотерапии должен проводиться постоянный скрининг на наличие симптомов/признаков сердечной недостаточности с регулярным определением уровня натрийуретических пептидов, тропонинов, а также ЭхоКГ с оценкой GLS. При бессимптомном повышении уровня биомаркеров рекомендуется консультация кардиоонколога и рассмотрение вопроса о назначении кардиопротективной терапии. Снижение GLS на 15% и более от исходного уровня является ранним и более чувствительным маркером дисфункции ЛЖ, чем определение ФВ ЛЖ, что позволяет начать кардиопротекцию раньше [4, 11]. Большая часть литературных данных свидетельствует об эффективности использования кардиопротекторных препаратов (бета-адреноблокаторы – БАБ, иАПФ/БРА, антагонисты альдостерона и статины) для профилактики кардиотоксичности [4, 16]. Однако указанные препараты специально не изучались у больных КРР.

Пациентам с высоким риском кардиотоксичности за 7-10 дней до начала противоопухолевой терапии рекомендуется назначение иАПФ/БРА в сочетании с БАБ (карведилолом) и малой дозой статина (10 мг). При высоком риске рекомендуется перед началом химиотерапии назначение иАПФ/БРА в сочетании с карведилолом или статином. У больных с умеренным риском кардиотоксичности необходимо сопоставление пользы и риска назначения медикаментозной профилактики одним из кардиопротективных препаратов. При низком риске рекомендован только клинико-инструментальный мониторинг признаков кардиотоксичности [20, 24].

При развитии сердечной недостаточности необходимо применение действующих клинических рекомендаций

по лечению пациентов с указанной патологией. Однако при назначении препаратов необходим учет различных факторов, включая стадию и прогноз онкологического заболевания, возможные нежелательные лекарственные реакции и межлекарственные взаимодействия [4].

В настоящее время специфических профилактических мер для снижения риска кардиотоксичности при назначении лучевой терапии не разработано. Больным на радиотерапии также необходим тщательный контроль кардиоваскулярных факторов риска, особенно увеличивающих вероятность ИБС [4, 6].

В течение первого года после завершения противоопухолевого лечения за пациентами, получавшими кардиотоксическую терапию с исходно высоким или очень высоким риском кардиотоксичности, умеренной или тяжелой дисфункцией сердца, диагностированной во время лечения рака, нарушениями функции сердца, выявленными при ЭхоКГ и/или повышенным уровнем сердечных биомаркеров, должно быть обеспечено пристальное наблюдение с регулярным клиническим и лабораторно-инструментальным мониторингом для профилактики развития или прогрессирования сердечно-сосудистой патологии. Кроме того, за больными с высоким риском развития кардиотоксичности рекомендовано более продолжительное наблюдение (более 12 месяцев) [4].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Профилактика и лечение кардиотоксичности у больных с КРР являются важными аспектами повышения общей эффективности терапии и улучшения качества жизни пациентов. Своевременное выявление факторов риска, применение современных методов диагностики, лечения и профилактики позволяют снизить вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений и повысить выживаемость данной группы больных. Важную роль играет междисциплинарный подход, что обеспечивает более комплексное и эффективное управление кардиотоксичностью. В дальнейшем необходимо проведение исследований для разработки новых стратегий специфической профилактики и лечения, направленных на снижение риска кардиотоксичности и улучшение исходов лечения пациентов с КРР. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи – Пивоваров Д. В., Михайлова З. Д.

Написание текста – Пивоваров Д. В.

Обзор литературы – Пивоваров Д. В.

Редактирование – Пивоваров Д. В., Михайлова З. Д.

Утверждение окончательного варианта статьи – Пивоваров Д. В., Михайлова З. Д.

Contribution of authors:

Concept of the article – Pivovarov D. V., Mikhailova Z. D.

Text development – Pivovarov D. V.

Literature review – Pivovarov D. V.

Editing – Pivovarov D. V., Mikhailova Z. D.

Approval of the final version of the article – Pivovarov D. V., Mikhailova Z. D.

Литература/References

1. Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова А. О. (ред.). Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 276 с.
Kaprin A. D., Starinsky V. V., Shakhzadova A. O. (eds.). Malignant neoplasms in Russia in 2023 (incidence and mortality). Moscow: P. A. Herzen Moscow Oncology Research Institute, 2024. 276 p. (In Russ.)

2. Zhang S., Wang Y., Zhang P., et al. Cardiovascular Outcomes in the Patients With Colorectal Cancer: A Multi-Registry-Based Cohort Study of 197,699 Cases in the Real World. *Front Cardiovasc Med.* 2022; 9: 851833. DOI: 10.3389/fcvm.2022.851833.
3. Lima M. A. C., Brito H. R. A., Mitidieri G. G., et al. Cardiotoxicity in cancer patients treated with chemotherapy: A systematic review. *Int J Health Sci (Qassim).* 2022; 16 (6): 39-46. DOI: 10.22551/2023.39.1002.10241.
4. 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). *Eur Heart J.* 2022; 43 (41): 4229-4361. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac244.
5. Федянин М. Ю., Гладков О. А., Гордеев С. С. и др. Рак ободочной кишки, ректосигмоидного соединения и прямой кишки. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1.1. Злокачественные опухоли. 2024; 14 (3s2): 263-322. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-289-324. Fedyanin M. Yu., Gladkov O. A., Gordeev S. S., et al. Colon, rectosigmoid junction, and rectal cancer. RUSSCO practical guidelines, part 1.1. Zlokachestvennye opukholi. 2024; 14 (3s2): 263-322. (In Russ.) DOI:10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-289-324.
6. Вишня М. В., Агеев Ф. Т., Орлова Р. В. и др. Кардиоваскулярная токсичность Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. Злокачественные опухоли. 2024; 14 (3s2): 97-121. DOI: 10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-2-06. Vitsnya M. V., Ageev F. T., Orlova R. V., et al. Cardiovascular toxicity. RUSSCO practical guidelines, part 2. Zlokachestvennye opukholi. 2024; 14 (3s2): 97-121. (In Russ.) DOI: 10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-2-06.
7. Kabir R., Vasquez N., Keshvani N., Vongpatanasin W. A case of chemotherapy-induced coronary vasospasm in a patient with colorectal cancer. *J Cardiol Cases.* 2020; 22 (3): 117-120. DOI: 10.1016/j.jccase.2020.05.014.
8. Osterlund P., Kinos S., Pfeiffer P., et al. Continuation of fluoropyrimidine treatment with S-1 after cardiotoxicity on capecitabine- or 5-fluorouracil-based therapy in patients with solid tumours: a multicentre retrospective observational cohort study. *ESMO Open.* 2022; 7 (3): 100427. DOI: 10.1016/j.esmoop.2022.100427.
9. Keramida K., Charalampopoulos G., Filippidis D., et al. Cardiovascular complications of metastatic colorectal cancer treatment. *J Gastrointest Oncol.* 2019; 10 (4): 797-806. DOI: 10.21037/jgo.2019.03.04.
10. Deac A. L., Pop R. M., Crisan C. F., et al. Recurrent cardiotoxicity in a fluoropyrimidine treated cancer patient – case report and practical recommendations. *Arch Clin Cases.* 2023; 10 (2): 55-60. DOI: 10.22551/2023.39.1002.10241.
11. Чазова И. Е., Агеев Ф. Т., Аксенова А. В. и др. Евразийские клинические рекомендации по диагностике, профилактике и лечению сердечно-сосудистых осложнений при противоопухолевой терапии (2022). *Евразийский кардиологический журнал.* 2022; (1): 6-79. DOI: 10.38109/2225-1685-2022-1-6-79. Chazova I. E., Ageev F. T., Aksenova A. V., et al. Eurasian clinical guidelines for the diagnosis, prevention and treatment of cardiovascular complications during anticancer therapy (2022). *Evrasiiskii kardiologicheskii zhurnal.* 2022; (1): 6-79. (In Russ.) DOI: 10.38109/2225-1685-2022-1-6-79.
12. Vonica R. C., Butuca A., Vonica-Tincu A. L., et al. The Descriptive and Disproportionality Assessment of EudraVigilance Database Reports on Capecitabine Induced Cardiotoxicity. *Cancers (Basel).* 2024; 16 (22): 3847. DOI: 10.3390/cancers16223847.
13. Liu X., Wang Y., Wang W., et al. The association between systemic inflammation index and cardiotoxicity related to 5-Fluorouracil in colorectal cancer. *BMC Cancer.* 2024; 24 (1): 782. DOI: 10.1186/s12885-024-12568-0.
14. Wang L. Y., Hsieh H. H., Chu S. C., et al. Oxaliplatin-associated shock in stage III colorectal cancer patients: real-world evidence in Taiwan. *Ther Adv Drug Saf.* 2024; 15: 20420986241266439. DOI: 10.1177/20420986241266439.
15. Du J., Sudlow L. C., Shahverdi K., et al. Oxaliplatin-induced cardiotoxicity in mice is connected to the changes in energy metabolism in the heart tissue. *BioRxiv.* 2023; 25: 2023.05.24.542198. <https://doi.org/10.1101/2023.05.24.542198>.
16. Kashyap M. K., Mangrulkar S. V., Kushwaha S., et al. Recent Perspectives on Cardiovascular Toxicity Associated with Colorectal Cancer Drug Therapy. *Pharmaceuticals (Basel).* 2023; 16 (10): 1441. DOI: 10.3390/ph16101441.
17. Economopoulou P., Kotsakis A., Kapiris I., Kentepozidis N. Cancer therapy and cardiovascular risk: focus on bevacizumab. *Cancer Manag Res.* 2015; 7: 133-143. DOI: 10.2147/CMAR.S77400.
18. Anaka M., Abdel-Rahman O. Managing 5FU Cardiotoxicity in Colorectal Cancer Treatment. *Cancer Manag Res.* 2022; 14: 273-285. DOI: 10.2147/CMAR.S273544.
19. Shil S., Kumar P., Mumbrekar K. D. Cancer therapy-induced cardiotoxicity: mechanisms and mitigations. *Heart Fail Rev.* 2025; 30 (5): 1075-1092. DOI: 10.1007/s10741-025-10531-0.
20. Васюк Ю. А., Гендлин Г. Е., Емелина Е. И., Шупенина Е. Ю. Согласованное мнение российских экспертов по профилактике, диагностике и лечению сердечно-сосудистой токсичности противоопухолевой терапии. *Российский кардиологический журнал.* 2021; 26 (9): 4703. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4703. Vasyuk Yu. A., Gendlin G. E., Emelina E. I., Shupenina E. Yu. Consensus of Russian experts on the prevention, diagnosis and treatment of cardiovascular toxicity of antitumor therapy. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal.* 2021; 26 (9): 4703. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4703.
21. Bohdan M., Kowalczyk A., Mickiewicz A., et al. Cancer Therapy-Related Cardiovascular Complications in Clinical Practice: Current Perspectives. *J Clin Med.* 2021; 10 (8): 1647. DOI: 10.3390/jcm10081647.
22. Rao V. U., Deswal A., Lenihan D., Dent S. Quality-of-Care Measures for Cardio-Oncology: An IC-OS and ACC Cardio-Oncology Leadership Council Perspective. *JACC CardioOncol.* 2025; 7 (3): 191-202. DOI: 10.1016/j.jacc.2024.11.003.
23. Herrmann J., Lenihan D., Armenian S., et al. Defining cardiovascular toxicities of cancer therapies: an International Cardio-Oncology Society (IC-OS) consensus statement. *Eur Heart J.* 2022; 43 (4): 280-299. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab674.
24. Васюк Ю. А., Гендлин Г. Е., Емелина Е. И. и др. Междисциплинарный совет по кардиоонкологии, Российское кардиологическое общество. Методическое письмо для кардиологов и терапевтов первичного звена здравоохранения по первичной профилактике сердечно-сосудистых осложнений противоопухолевой терапии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2023; 22 (7): 3684. DOI: 10.15829/1728-8800-2023-3684. Vasyuk Yu. A., Gendlin G. E., Emelina E. I., et al. Interdisciplinary Council on Cardiology, Russian Society of Cardiology. Methodical letter for cardiologists and primary care therapists on the primary prevention of cardiovascular complications of antitumor therapy. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2023; 22 (7): 3684. (In Russ.) DOI: 10.15829/1728-8800-2023-3684.

Сведения об авторах:

Пивоваров Дмитрий Викторович, к.м.н., терапевт, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Нижегородской области «Городская клиническая больница № 38 Нижегородского района г. Нижнего Новгорода»; Россия, 603000, Нижний Новгород, ул. Чернышевского, 22; pivovarov121094@yandex.ru

Михайлова Зинаида Дмитриевна, д.м.н., доцент, консультант, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Нижегородской области «Городская клиническая больница № 38 Нижегородского района г. Нижнего Новгорода»; Россия, 603000, Нижний Новгород, ул. Чернышевского, 22; zinaida.mihailowa@yandex.ru

Information about the authors:

Dmitry V. Pivovarov, Cand. of Sci. (Med.), Physician, State Budgetary Healthcare Institution of the Nizhny Novgorod region City Clinical Hospital No. 38 of the Nizhny Novgorod district of Nizhny Novgorod; 22 Chernyshevskogo str., Nizhny Novgorod, 603000, Russia; pivovarov121094@yandex.ru

Zinaida D. Mikhailova, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Consulting Physician, State Budgetary Healthcare Institution of the Nizhny Novgorod region City Clinical Hospital No. 38 of the Nizhny Novgorod district of Nizhny Novgorod; 22 Chernyshevskogo str., Nizhny Novgorod, 603000, Russia; zinaida.mihailowa@yandex.ru

Поступила/Received 04.09.2025

Поступила после рецензирования/Revised 14.10.2025

Принята в печать/Accepted 18.10.2025