

Шляхто Е. В.¹, Каприн А. Д.², Беленков Ю. Н.³, Васюк Ю. А.⁴, Хабарова Н. В.³, Ильгисонис И. С.³, Кобалава Ж. Д.⁵, Козиолова Н. А.⁶, Тарловская Е. И.⁷, Потиевская В. И.², Недогода С. В.⁸

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава РФ, Обнинск, Россия

³ ФГАОУ «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия

⁴ «Научно-образовательный институт клинической медицины им. Н. А. Семашко Российского университета медицины» Минздрава РФ, Москва, Россия

⁵ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы (РУДН)» Минобрнауки РФ, Москва, Россия

⁶ ГОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Минздрава РФ, Пермь, Россия

⁷ ГБОУ «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава РФ, Нижний Новгород, Россия

⁸ ФГБОУ ВО «Волгоградский Государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Волгоград, Россия

Консенсус экспертов Российского кардиологического общества, Общества специалистов по сердечной недостаточности, Ассоциации онкологов России и Ассоциации кардиоонкологов Евразии «Кардиопротекция 2025: современные подходы к профилактике кардиоваскулотоксичности противоопухолевой терапии». Часть II. Первичная профилактика кардиоваскулотоксичности: стратегия защиты миокарда и сосудов

Цель – представить согласованные экспертами рекомендации по первичной профилактике кардиоваскулотоксичности противоопухолевой терапии в рамках Консенсуса Российского кардиологического общества, Общества специалистов по сердечной недостаточности, Ассоциации онкологов России и Ассоциации кардиоонкологов Евразии «Кардиопротекция 2025». Вторая часть Консенсуса фокусируется на стратегии защиты миокарда и сосудов до начала или на ранних этапах противоопухолевого лечения. В документе рассмотрены основные принципы первичной профилактики кардиоваскулотоксичности: междисциплинарное взаимодействие кардиологов и онкологов на этапе планирования лечения, возможности управления модифицируемыми факторами риска, методы фармакологической кардиопротекции, подходы к превентивному скринингу (включая клиническую оценку, биомаркеры и методы визуализации), нефармакологические меры профилактики (физическая активность, коррекция нутритивного статуса, искусственный интеллект и цифровое управление мониторинга); особенности профилактики при применении ключевых противоопухолевых групп препаратов (антрациклины, HER2-таргетные средства, ингибиторы тирозинкиназы, анти-VEGF агенты, ингибиторы иммунных контрольных точек). Документ призван оптимизировать ведение пациентов для снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений на фоне противоопухолевой терапии.

Ключевые слова Кардиоонкология; кардиоваскулотоксичность; кардиопротекция; глобальная продольная деформация; тропонин; N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пропептида; антрациклины; ингибиторы тирозинкиназы; ингибиторы иммунных контрольных точек; HER2-таргетная терапия; ингибиторы фактора роста эндотелия; противоопухолевая терапия

Для цитирования Shlyakhto E. V., Kaprin A. D., Belenkov Yu. N., Vasyuk Yu. A., Khabarova N. V., Ilgisonis I. S. et al. Expert Consensus of the Russian Society of Cardiology, the Society of Heart Failure Specialists, the Russian Association of Oncologists, and the Eurasian Association of Cardio-Oncologists. “Cardioprotection 2025: Modern Approaches to Preventing Cardiovasculotoxicity in Antitumor Therapy”. Part II. Primary Prevention of Cardiovasculotoxicity: a Strategy for Protecting the Myocardium and Vessels. *Kardiologiia*. 2025;65(11):4–23. [Russian: Шляхто Е. В., Каприн А. Д., Беленков Ю. Н., Васюк Ю. А., Хабарова Н. В., Ильгисонис И. С. и др. Консенсус экспертов Российского кардиологического общества, Общества специалистов по сердечной недостаточности, Ассоциации онкологов России и Ассоциации кардиоонкологов Евразии «Кардиопротекция 2025: современные подходы к профилактике кардиоваскулотоксичности противоопухолевой терапии». Часть II. Первичная профилактика кардиоваскулотоксичности: стратегия защиты миокарда и сосудов. *Кардиология*. 2025;65(11):4–23].

Автор для переписки Беленков Юрий Никитич. E-mail: ynbelenkov@gmail.com

За последние несколько лет кардиоонкология окончательно сформировалась как одно из стратегических направлений национальных систем здравоохранения. Увеличение продолжительности жизни онкологических пациентов, расширение перечня новых противоопухолевых препаратов и старение населения сделали кардиоваскулотоксичность одной из ключевых причин ограничения полноценного применения противоопухолевого лечения, ухудшения качества жизни и повышения сердечно-сосудистой смертности онкологических пациентов.

В подобных условиях профилактика кардиоваскулотоксичности становится не дополнением к противоопухолевому лечению, а фундаментальным инструментом, обеспечивающим его эффективность и безопасность.

В ежегодном обращении к Федеральному Собранию в 2025 г. Президент Российской Федерации Владимир Владимирович Путин отметил, что дальнейшее развитие онкологической и кардиологической помощи должно идти синхронно: «Сегодня крайне важно снижать смертность не по отдельности от злокачественных новообразований или от сердечно-сосудистых заболеваний, а одновременно, комплексно. Пациент должен получать непрерывную, согласованную медицинскую помощь на всех этапах лечения» (В. В. Путин, Послание Федеральному Собранию, 2025) [1].

Этот призыв к интеграции полностью соответствует миссии кардиоонкологии как дисциплины, находящейся на стыке двух главных причин смертности в стране.

Министр здравоохранения Российской Федерации Михаил Альбертович Мурашко в докладе о приоритетах государственной политики в 2025 г. подчеркнул необходимость персонализированного подхода к пациентам высокого риска: «Мы видим, что новые методы лечения онкологических заболеваний требуют нового уровня сердечно-сосудистого мониторинга. Это уже не опция, а обязательный стандарт современной медицины» (М. А. Мурашко, Коллегия Минздрава России, 2025) [2].

Таким образом, мониторинг, первичная профилактика и раннее медикаментозное вмешательство при кардиоваскулотоксичности становятся составной частью национальных онкологической и кардиологической программ.

Вторая часть Консенсуса состоит из систематического обзора современных методов первичной профилактики кардиоваскулотоксичности, включающих фармакологические, технологические, организационные и цифровые стратегии, направленные на защиту миокарда и сосудов у пациентов, получающих противоопухолевое лечение.

Принципы первичной профилактики кардиоваскулотоксичности

Первичная профилактика кардиоваскулотоксичности направлена на предотвращение или минимизацию развития сердечно-сосудистых повреждений при проведении

противоопухолевой терапии у пациентов без сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) или с латентно текущей сердечно-сосудистой патологией. Формирование программы первичной профилактики на всех этапах требует работы междисциплинарной группы с участием онкологов, кардиологов и врачей других специальностей.

В условиях увеличения продолжительности жизни онкологических пациентов и широкого использования новых высокоэффективных, но потенциально кардиоваскулотоксичных препаратов, у почти 40% пациентов развиваются признаки субклинического повреждения миокарда, а у 10–15% выявляется клинически выраженная дисфункция левого желудочка (ЛЖ). Поэтому первичная профилактика становится обязательным компонентом современной кардиоонкологической службы.

Таким образом, эффективно проводимая первичная профилактика обеспечивает возможность применения полного цикла противоопухолевой терапии без развития клинических и инструментальных признаков кардиоваскулотоксичности, в том числе и ее поздних проявлений.

Мультидисциплинарный подход как фундамент первичной профилактики

Эффективность первичной профилактики кардиоваскулотоксичности напрямую зависит от качества и слаженности междисциплинарного взаимодействия. Современные клинические рекомендации [3–5] подчеркивают, что ни один специалист, действующий изолированно, не способен обеспечить должную оценку рисков и оптимизацию тактики ведения пациента. Только интеграция знаний онкологии, кардиологии, визуализации, радиологии и цифровой медицины позволяет сформировать точный и безопасный план профилактики. Участие междисциплинарной команды специалистов необходимо еще до начала противоопухолевой терапии. Это обеспечивает выявление скрытых ССЗ, индивидуализацию профиля риска, формирование персонализированного плана профилактики и определение необходимости дополнительных методов диагностики. Позднее выявление ранее не диагностированных ССЗ увеличивает риск развития кардиоваскулотоксичности.

У онкологических пациентов нередко имеются ранее не диагностированные ССЗ, бессимптомная дисфункция ЛЖ, скрытая ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия (АГ), диабет и нарушения ритма сердца. Их позднее выявление увеличивает риск развития кардиоваскулотоксичности на 40%.

Оценка риска развития кардиоваскулотоксичности до начала противоопухолевой терапии – важнейший компонент работы кардиоонколога. Степень риска опреде-

Центральная иллюстрация. Первичная профилактика кардиоваскулотоксичности противоопухолевой терапии: коррекция факторов сердечно-сосудистого риска



ляется путем анализа вида противоопухолевой терапии, дозы препаратов, сопутствующих заболеваний, возраста, биомаркеров (hs-cTn, NT-proBNP), данных методов визуализации сердца (ЭхоКГ с GLS, МРТ сердца, сцинтиграфии миокарда, ПЭТ-КТ и др.). На основе этих данных пациента относят к группе риска: низкому, умеренному, высокому или очень высокому. Стратегии оценки исходного кардиоваскулотоксического риска подробно освещены в Части I настоящего Консенсуса.

Учитывая полученные данные, составляется комплекс мер: коррекция факторов сердечно-сосудистого риска для всех пациентов и стартовая кардиопротективная терапия [ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ)/блокаторы рецепторов к ангиотензину II (БРА), статины, иНГЛТ2, валсартан + сакубитрил] для пациентов высокого и очень высокого риска токсичности противоопухолевой терапии. Кроме того, определяется частота применения методов визуализации и определения уровня биомаркеров.

В зависимости от выявленной у пациента степени риска развития кардиоваскулотоксичности, кардиоонкологическая команда определяет характер непрерывного ведения пациента, возможную минимизацию перерывов в лечении и пути оперативного реагирования на появление ранних признаков токсичности. По данным ICOS

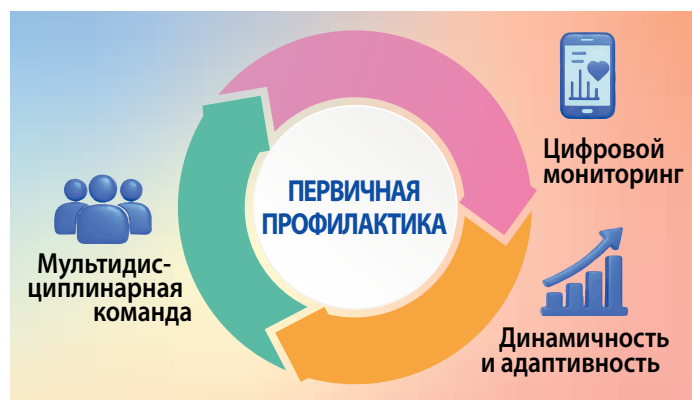
Registry [5], такой подход снижает риск кардиоваскулотоксичности на 30–40%.

Современный мониторинг кардиоонкологического больного невозможен без цифровых технологий. Они позволяют перейти к непрерывному контролю состояния пациента [5]. Рекомендованные технологии включают мобильные приложения для контроля АД и ЧСС, системы удаленного контроля медикаментозной терапии, автоматизированные опросники, ИИ-платформы анализа биомаркеров и визуализации. Использование цифровых решений повышает точность стратификации риска, позволяет выявлять ухудшение состояния за 7–10 дней до клинических проявлений, снижает число госпитализаций и обеспечивает безопасность терапии.

Следует подчеркнуть, что профилактическая стратегия должна пересматриваться на каждом этапе лечения, учитывая: фазу терапии, дозировки препаратов, появление новых симптомов, динамику биомаркеров и данных ЭхоКГ, а также проявления токсичности на предыдущих этапах лечения.

Таким образом, первичная профилактика (рис. 1) представляет собой активную комплексную медицинскую стратегию, направленную на предупреждение проявлений кардиоваскулотоксичности противоопухолевых препаратов. Она основана на интеграции клинических, инструментальных, лабораторных и цифровых данных

Рисунок 1. Компоненты первичной профилактики кардиоваскулотоксичности



и реализуется через мультидисциплинарную модель. Ее конечная цель – обеспечить пациенту возможность получить полный курс противоопухолевого лечения при минимальном риске сердечно-сосудистых осложнений.

Управление модифицируемыми факторами риска

Коррекция модифицируемых факторов риска является фундаментальным элементом первичной профилактики кардиоваскулотоксичности. Эти меры выполняют двойную функцию: снижают вероятность токсических повреждений миокарда и сосудов во время противоопухолевого лечения и обеспечивают возможность проведения полного курса терапии без вынужденных перерывов. Современные рекомендации ESC Cardio-Oncology, HFA-EAPC, ASCO и данные JACC Cardio-Oncology [3, 5, 6] подчеркивают необходимость коррекции факторов риска до начала химиотерапии (рис. 2).

Контроль артериального давления

Артериальная гипертензия усиливает эндотелиальную дисфункцию, повышает уязвимость кардиомиоцитов к оксидативному стрессу и увеличивает нагрузку на ЛЖ. Особенно важен контроль АД при терапии VEGF-ингибиторами, ингибиторами тирозинкиназы (ИТК), при HER2-таргетной терапии, терапии антрациклинами и при иммунотерапии.

Современные принципы контроля АД изложены в Клинических рекомендациях РКО 2024 [7]. Целевые значения АД <130/80 мм рт. ст. рекомендованы для большинства пациентов, за исключением случаев старческого возраста и синдрома старческой астении. У бессимптомных пациентов с метастатическим злокачественным новообразованием (ЗНО) и прогнозом для жизни менее 1 года целевые уровни систолического АД могут быть менее 140 мм рт. ст., а в отдельных случаях у паллиативных пациентов – менее 160 мм рт. ст. [8].

Предпочтительные классы препаратов для контроля АД и кардиопротекции – это иАПФ и БРА, которые препятствуют ремоделированию миокарда, β -адреноблокаторы, снижающие риск тахикардии, аритмий и стресс-индуцированной дисфункции миокарда, а также дигидропиридиновые антагонисты кальция, обеспечивающие стойкий гипотензивный эффект и ангиопротекцию. В ряде случаев могут быть назначены диуретики, в том числе при АД, обусловленной сопроводительной терапией глюкокортикоидами.

У пациентов высокого риска необходим регулярный мониторинг АД, в том числе с использованием цифровых технологий и мобильных приложений.

Рисунок 2. Управление модифицируемыми факторами риска кардиоваскулотоксичности



Контроль уровня липидов

Дислипидемия значительно увеличивает вероятность дисфункции эндотелия, ранних сосудистых осложнений и ускоренного развития атеросклероза на фоне иммунотерапии, таргетной терапии и гормонального лечения.

Современные целевые уровни липидов у онкологических больных указаны в Клинических рекомендациях РКО 2023 [9]. Для пациентов низкого сердечно-сосудистого риска рекомендован уровень ХС ЛПНП ниже 3 ммоль/л, для пациентов умеренного сердечно-сосудистого риска уровень ХС ЛПНП должен быть ниже 2,6 ммоль/л. У пациентов высокого сердечно-сосудистого риска рекомендованы уровень ХС ЛПНП ниже 1,8 ммоль/л либо снижение его уровня $\geq 50\%$ от исходного. Для пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска вводятся наиболее жесткие целевые уровни ХС ЛПНП: показатель должен быть ниже 1,4 ммоль/л либо снижаться на более чем 50% от исходного уровня.

Статины как основа кардиопротекции уменьшают степень воспаления, стабилизируют состояние эндотелия сосудов, снижают риск токсичности антрациклинов [10], уменьшают сосудистые осложнения при лечении ингибиторами фактора роста эндотелия (VEGF). При недостаточной эффективности или непереносимости статинов рассматривается применение эзетимиба [11], фибратов [12] или ингибиторов PCSK9 [13].

Контроль гликемии

Гипергликемия и сахарный диабет увеличивают риск развития дисфункции миокарда, сердечных аритмий, сосудистой токсичности и сердечной недостаточности на фоне противоопухолевой терапии, в том числе в сочетании с приемом глюкокортикостероидов.

Современные принципы лечения больных с сахарным диабетом 2-го типа и гипергликемией описаны в Клинических рекомендациях РАЭ 2025 [14]. Целевой уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c) определяется в соответствии с возрастом пациента, наличием или отсутствием старческой астении, атеросклеротических ССЗ и риском гипогликемий при используемой сахароснижающей терапии. Для лечения больных с гипергликемией рекомендовано преимущественное использование препаратов с доказанной кардиопротективной способностью. Это ингибиторы НГЛТ2, обладающие значимым кардиопротективным эффектом у пациентов с дисфункцией миокарда и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и без наличия сахарного диабета 2-го типа. У пациентов с ожирением и высоким сердечно-сосудистым риском перспективной группой препаратов являются агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1). При динамическом наблюдении за кардион-

кологических пациентами необходимо избегать гипогликемий, особенно при применении комбинированной противоопухолевой терапии.

Анемия и дефицит железа

Анемия снижает оксигенацию миокарда и усиливает токсичность антрациклинов и фторпиримидинов, поэтому коррекция железодефицита улучшает переносимость противоопухолевой терапии. Пациентам с уровнем ферритина < 100 нг/мл показано применение железосодержащих препаратов.

Отказ от курения

Курение увеличивает риск кардиотоксичности антрациклинов, сосудистых осложнений при терапии ингибиторами VEGF, тромботических событий при иммунотерапии и ранней дисфункции ЛЖ на фоне таргетных препаратов. Поэтому полный отказ от курения – обязательный элемент первичной профилактики, так как прекращение курения существенно снижает риск сердечно-сосудистых осложнений у онкологических больных, получающих противоопухолевую терапию.

Снижение массы тела и нутритивная поддержка

Ожирение и саркопеническое ожирение усиливают системное воспаление, нарушают функцию эндотелия и клеточный иммунитет, что повышает риск развития кардиоваскулотоксичности. Для этих пациентов должен быть рекомендован индивидуальный нутритивный план, который включает достаточное потребление белка, коррекцию дефицитов витамина D и микроэлементов. Наиболее эффективными и доказанными методами являются индивидуальные программы питания, увеличенная физическая активность, медикаментозная поддержка (ГПП-1 и его аналоги), поведенческая терапия. Это должно сочетаться с оптимальной стратегией коррекции ожирения: снижение массы тела на 5–10% за 3–6 мес. В наиболее тяжелых случаях ожирения может быть рекомендовано хирургическое вмешательство по ремоделированию желудка. Современные данные [15] показывают, что снижение массы тела уменьшает риск кардиоваскулотоксичности и улучшает переносимость проводимой противоопухолевой терапии.

Повышение физической активности

Физическая активность обладает доказанным кардиопротективным эффектом, она снижает уровень системного воспаления, улучшает диастолическую функцию сердца, уменьшает риск развития дисфункции миокарда и ХСН. Для кардиоонкологических больных, находящихся в стабильном состоянии, рекомендуется физическая нагрузка в виде 150 мин умеренной ак-

тивности в неделю, при хорошей переносимости можно применить 75 мин более интенсивной динамической нагрузки в неделю (ESC–CORE 2025) [15]. Оптимальным является персональный подход к пациенту с составлением индивидуальной программы «Кардиоонкологической реабилитации».

Управление психоэмоциональными факторами и стрессом

Хронический стресс повышает активность симпатической нервной системы, увеличивает риск развития тахикардии, способствует повышению АД и приводит к нарушению метаболических процессов. Современными методами коррекции стресса и психоэмоционального дисбаланса являются когнитивно-поведенческая терапия, дыхательные техники, нормализация режима сна, в ряде случаев может быть использована медикаментозная коррекция.

Таким образом, комплексное управление факторами риска формирует оптимальный физиологический фон, снижает вероятность развития кардиоваскулотоксичности и обеспечивает возможность проведения полного непрерывного объема лечения [5].

Фармакологическая кардиопротекция при первичной профилактике кардиоваскулотоксичности противоопухолевой терапии

Фармакологическая кардиопротекция является ключевым компонентом первичной профилактики кардиоваскулотоксичности у пациентов, получающих противоопухолевое лечение. Современная стратегия основывается на ранней стратификации риска, персонализированном подборе препаратов и непрерывном динамическом мониторинге. Цель фармакологической кардиопротекции – это предотвращение субклинического повреждения миокарда и сосудов, снижение частоты сердечной недостаточности и сохранение возможности продолжения противоопухолевой терапии без задержек и снижения доз.

Основными задачами фармакологической кардиопротекции являются защита миокарда от повреждения (рост hs-cTn, NT-proBNP, снижение GLS), предотвращение снижения фракции выброса (ФВ) ЛЖ и развития ХСН, уменьшение частоты перерывов в противоопухолевой терапии и снижение риска поздней кардиоваскулотоксичности.

Фармакологическая профилактика показана пациентам высокого и очень высокого риска кардиоваскулотоксичности, а также части пациентов промежуточного риска кардиоваскулотоксичности при наличии субклинических изменений.

Ингибиторы АПФ и БРА как компонент первичной фармакологической кардиопротекции

Ингибиторы ренин–ангиотензин–альдостероновой системы (РААС), включающие иАПФ и БРА, являются центральным и наиболее изученным классом препаратов в профилактике антрациклиновой и HER2-ассоциированной кардиоваскулотоксичности. Их применение основано на сочетании механизмов, защищающих миокард от окислительного стресса, воспалительной активации и патологического ремоделирования, лежащих в основе токсического повреждения сердца при химиотерапии.

Международные рекомендации [6, 12, 16, 17] подчеркивают, что иАПФ и БРА должны рассматриваться как препараты первой линии у пациентов высокого и очень высокого риска кардиоваскулотоксичности.

Основными механизмами кардиопротективного действия иАПФ/БРА являются снижение образования активных форм кислорода, уменьшение активации провоспалительных цитокинов и предотвращение апоптоза кардиомиоцитов. Препараты уменьшают продукцию ангиотензина II и альдостерона, препятствуют накоплению коллагена, снижают степень фиброза и препятствуют ремоделированию ЛЖ. За счет увеличения выработки оксида азота (NO) они стимулируют вазодилатацию, уменьшают микрососудистый спазм и снижают дисфункцию эндотелия сосудистой стенки. В результате снижения постнагрузки и АД они улучшают механическую эффективность ЛЖ, что особенно важно для пациентов со сниженным миокардиальным резервом.

Эффективность кардиопротективности при использовании препаратов этого класса доказана в целом ряде многоцентровых исследований. Так в исследовании PRADA [16] кандесартан предотвращал снижение GLS и ограничивал ремоделирование ЛЖ у пациентов, получавших антрациклины. В последовавшем за исследованием PRADA исследовании OVERCOME [16] эналаприл в сочетании с карведилолом уменьшал риск снижения ФВ ЛЖ у пациентов высокого риска. В объединившем большинство исследований по кардиопротективному действию иАПФ/БРА метаанализе ESC–ICOS 2023 [5] как иАПФ, так и БРА рекомендованы пациентам высокого/очень высокого риска, в том числе при раннем повышении маркеров повреждения (повышение тропонина/снижение GLS).

С точки зрения практических рекомендаций [16, 18], назначение этого класса препаратов наиболее целесообразно до или одновременно с началом химиотерапии, особенно у пациентов высокого риска. Предпочтительными препаратами являются среди иАПФ эналаприл, периндоприл и рамиприл, а среди БРА – кандесартан,

Рисунок 3. Ингибиторы АПФ и БРА в первичной профилактике кардиоваскулотоксичности



валсартан и телмисартан. На начальном этапе терапии рекомендуется постепенная титрация до максимально переносимых доз, контроль АД, функции почек и уровня калия. Также при их применении рекомендуется регулярный контроль hs-сТн, NT-proBNP, ЭхоКГ с GLS.

Таким образом, иАПФ и БРА (рис. 3) являются основой кардиопротективного лечения онкологических больных. Их раннее и рациональное применение эффективно предотвращает повреждение миокарда и обеспечивает возможность проведения полноценного лечения.

β-Адреноблокаторы в первичной профилактике кардиоваскулотоксичности

Ключевое место в структуре современной фармакологической кардиопротекции занимают β-адреноблокаторы. Они рассматриваются как один из основных классов препаратов, способных предотвратить повреждение миокарда, возникающее под влиянием антрациклинов, HER2-таргетной терапии, ингибиторов тирозинкиназы и иммунотерапии. Их защитное действие реализуется на нескольких уровнях, от стабилизации клеточных энергетических процессов до предотвращения ремоделирования и нарушения ритма.

Основным механизмом защитного действия препаратов является снижение симпатической активации. Блокада β₁-рецепторов уменьшает частоту сердечных сокра-

щений, снижает метаболическую нагрузку на миокард и ограничивает субклиническое повреждение кардиомиоцитов. Обладая антиоксидантным эффектом, препарат этой группы карведилол уменьшает продукцию свободных радикалов, защищая митохондрии от повреждения при антрациклиновой токсичности, как одного из ключевых ее механизмов. Снижение ЧСС, свойственное для всех препаратов этой группы, способствует улучшению диастолического наполнения и стабилизации электрической активности сердца, что важно для профилактики нарушений ритма.

Во многих многоцентровых исследованиях была показана эффективность этого класса препаратов. Так в исследовании PRADA [16] метопролол предотвращал субклиническое снижение ФВ ЛЖ и препятствовал ремоделированию миокарда. В исследовании SECCY [19] авторы доказали, что карведилол снижал степень повреждения миокарда (тропонин) на фоне антрациклиновой терапии. Метаанализ D. He и соавт. [20] показал, что β-адреноблокаторы препятствовали снижению риска ФВ ЛЖ на 40%, уменьшали вероятность повышения уровня тропонина, а также замедляли прогрессирование структурных изменений миокарда.

При обсуждении рекомендаций по практическому применению β-блокаторов [21, 22] следует отметить, что препаратом выбора является карведилол. Он может быть рекомендован большинству пациентов вы-

Рисунок 4. Роль статинов в профилактике кардиоваскулотоксичности



сокого/очень высокого риска кардиоваскулотоксичности благодаря антиоксидантным и антифибротическим свойствам, а также способности улучшать диастолическую функцию. Бисопролол подходит пациентам с тахикардией (>80 уд/мин), АГ и необходимостью высокой β_1 -селективности. Метопролола сукцинат может быть рекомендован при умеренной тахикардии, исходной ХСН и высокой симпатической активации.

Основным принципом титрации препаратов является старт с малых доз с постепенным их увеличением каждые 1–2 нед под контролем АД, ЧСС и оценкой переносимости. Целевая ЧСС при этом составляет 60–70 уд/мин. Необходим мониторинг с контролем уровня биомаркеров (тропонин, NT-proBNP) и данных ЭКГ и ЭхоКГ с определением GLS каждые 3–6 мес.

Включение β -адреноблокаторов в протокол медикаментозной профилактики кардиоваскулотоксичности является важнейшим фактором, приводящим к снижению вероятности субклинического повреждения миокарда и развития сердечной недостаточности у пациентов высокого и очень высокого риска кардиоваскулотоксичности.

Статины

Статины – это один из ключевых классов препаратов, обладающих выраженными плеiotропными эффектами и способных снижать риск сердечно-сосудистых ослож-

нений при различных видах противоопухолевой терапии. Их противовоспалительные и антиоксидантные свойства, а также уменьшение эндотелиальной дисфункции, делают их важным компонентом кардиопротекции в онкологии [23]. Кардиопротективное действие статинов обусловлено их противовоспалительным действием, уменьшением оксидативного стресса, стабилизацией состояния эндотелия сосудистой стенки и улучшения коронарного кровотока (рис. 4).

Доказательной базой эффективности кардиопротективного действия препаратов являются исследование L. Meattini и соавт. (2025) [17], где было показано, что пациенты, получающие статины, имели более низкие уровни тропонина и меньшую частоту дисфункции ЛЖ. В метаанализе P. Vacharaukrah и соавт. (2025) [18] показано снижение риска антрациклиновой кардиоваскулотоксичности на 25–35%. Также была доказана эффективность аторвастатина и розувастатина в профилактике ранних форм токсичности, например, у пациентов с лимфомами (исследование STOP-CA 2023) [24].

Статины могут рассматриваться как базовая терапия у пациентов с онкологическими заболеваниями, имеющих умеренный, высокий или очень высокий сердечно-сосудистый риск, а также у тех, кому предстоит терапия антрациклинами, HER2-таргетными препаратами или ингибиторами иммунных контрольных точек (ИТК).

Рисунок 5. Валсартан + сакубитрил в профилактике кардиоваскулотоксичности



Валсартан + сакубитрил

В последние годы на фоне накопления данных о кардиоваскулотоксичности противоопухолевой терапии стало очевидно, что традиционная тройка кардиопротективных средств – иАПФ, β -адреноблокаторы и статины, хотя и остается основой профилактики, но не всегда позволяет эффективно предотвратить раннее субклиническое повреждение миокарда. На этом фоне особый интерес привлекает применение валсартана + сакубитрила, который из препарата для лечения ХСН становится важным компонентом первичной кардиопротекции в онкологии.

Механизм действия валсартана + сакубитрила реализуется сразу через несколько взаимодополняющих патофизиологических эффектов: активация системы натрийуретических пептидов, снижение степени фиброза и ремоделирования ЛЖ, уменьшение выраженности окислительного стресса, улучшение микроциркуляции и функции эндотелия. Это является основой комплексного кардиопротективного действия препарата (рис. 5).

Использование препарата в кардиоонкологической практике стало возможным благодаря серии клинических исследований последних лет. Исследование SARAH (2024) [25] стало первым рандомизированным исследованием, продемонстрировавшим выраженный профилактический эффект препарата у пациентов,

антрациклины, в нем применение валсартана + сакубитрила сопровождалось снижением случаев субклинической дисфункции ЛЖ. Было показано, что влияние валсартана + сакубитрила наиболее выражено именно на ранних стадиях повреждения миокарда, до развития классической дисфункции ФВ ЛЖ.

Исследование Primary Cardioprotective Effect (2025) усилило аргументы в пользу применения валсартана + сакубитрила в низких дозах в рамках первичной профилактики у пациенток с раком молочной железы [26]. Основными результатами исследования было полное отсутствие проявлений кардиоваскулотоксичности в группе пациентов, получавших валсартан + сакубитрил. Важно, что была отмечена высокая переносимость без случаев гипотензии или ухудшения функции почек.

Крупнейшее на сегодня РКИ в данной области исследование PRADA II [27] подтвердило стабильность показателя GLS в группе пациентов, получавших валсартан + сакубитрил. Было отмечено, что препарат преимущественно предотвращал субклиническое повреждение миокарда, сохраняя глобальную продольную деформацию.

На основании современных данных применение валсартана + сакубитрила целесообразно рассматривать у пациентов очень высокого риска сердечно-сосудистой токсичности, включая такие факторы, как высокие сум-

Рисунок 6. Роль ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа в профилактике кардиоваскулотоксичности



марные дозы антрациклинов, сочетание антрациклинов с HER2-терапией. В большинстве исследований доказана эффективность низких доз препарата (12,25/12,75–24,5/25,5 мг 2 раза в сутки). При выборе дозы нужно учитывать уровень АД, функцию почек и сопутствующую терапию. Наблюдение за пациентами, получающими валсартан + сакубитрил в соответствии с алгоритмом ESC–ICOS 2025 [12], включает регулярный контроль АД, калия, креатинина, обязательный мониторинг GLS и NT-proBNP, а также контроль уровня тропонина.

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ2)

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа превратились в один из ключевых классов кардио- и нефропротективной терапии. Их использование в кардиоонкологии стало предметом активного изучения, поскольку иНГЛТ2 способны снижать риск субклинического повреждения миокарда и улучшать переносимость противоопухолевой терапии [28, 29]. Механизмы кардиоваскулопротекции весьма разнообразны: это уменьшение концентрации внутриклеточного натрия и кальция, снижение митохондриального стресса, улучшение энергетического метаболизма миокарда, нефропротекция (важно при применении цисплатина, ИТК) и противовоспалительный эффект (рис. 6).

Эффективность препаратов была доказана в экспериментальном исследовании A.J. Daniele и соавт. (2024) [28], показавшем, что эмпаглифлозин защитил кардиомиоциты от антрациклин-индуцированного повреждения в доклинических моделях, а также в клиническом исследовании P.-L. Hsieh и соавт. (2022) [30], где авторы продемонстрировали, что дапаглифлозин снижал риск субклинической дисфункции ЛЖ у пациентов высокого риска кардиоваскулотоксичности. В пилотном клиническом исследовании (ICOS Registry 2024) было показано снижение частоты миокардиальной дисфункции (повышение тропонина) при применении иНГЛТ2 у пациентов, получающих антрациклины.

Препараты рекомендованы пациентам высокого и очень высокого риска кардиоваскулотоксичности и онкологическим пациентам при наличии сахарного диабета 2-го типа. Возможно их применение перед началом терапии антрациклинами, HER2-ингибиторами, ИТК и иммунотерапии.

Дексразоксан

Дексразоксан – единственный препарат, одобренный Food and Drug Administration США (FDA) и Европейским Обществом Кардиологов (ESC) только для профилактики антрациклиновой кардиоваскулотоксичности [31, 32].

Таблица 1. Первичная профилактика кардиоваскулотоксичности противоопухолевой фармакотерапии

Рекомендации	Класс	Уровень
Коррекция факторов риска в соответствии с руководством по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний рекомендуется до, во время и после терапии ЗНО	I	C
Дексразоксан рассмотреть у пациентов с высоким и очень высоким риском кардиоваскулотоксичности, когда показана терапия антрациклинами	IIa	B
Липосомальные антрациклины следует рассматривать у взрослых больных ЗНО с высоким и очень высоким риском кардиоваскулотоксичности, когда показана химиотерапия антрациклинами	IIa	B
иАПФ или БРА и ББ рассмотреть для первичной профилактики у пациентов с высоким и очень высоким риском кардиоваскулотоксичности, получающих антрациклины и/или анти-HER2-терапию	IIa	B
иАПФ или БРА и ББ рассмотреть для первичной профилактики у пациентов с высоким и очень высоким риском кардиоваскулотоксичности, получающих таргетную терапию ЗНО, которая может вызвать сердечную недостаточность	IIa	C
Статины следует рассматривать для первичной профилактики у взрослых больных ЗНО с высоким и очень высоким риском кардиоваскулотоксичности	IIa	B

иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина
ББ – бета-адреноблокаторы
ЗНО – злокачественные новообразования

Препарат образует комплекс с ионами железа, тем самым уменьшая оксидативный стресс, предупреждая повреждение клеточных мембран и митохондрий. Также снижает накопление антрациклинов в митохондриях, уменьшает количество разрывов ДНК, предотвращает запуск апоптоза, что позволяет уменьшить субклиническое повреждение миокарда (GLS, биомаркеры) и дольше сохранить систолическую функцию сердца.

Дексразоксан позволяет безопасно преодолевать пороговые дозы доксорубина, снижает раннюю и позднюю кардиоваскулотоксичность, не уменьшая противоопухолевую эффективность. Используется препарат преимущественно при высоких кумулятивных дозах антрациклинов или при невозможности снижения дозы.

Таким образом, дексразоксан предотвращая развитие клинической сердечной недостаточности, является специфическим кардиопротектором для пациентов высокого/очень высокого риска кардиоваскулотоксичности, получающих антрациклины.

Принципы применения фармакологической кардиопротекции

Фармакологическая кардиопротекция рекомендуется пациентам высокого и очень высокого риска кардиоваскулотоксичности противоопухолевой терапии. К ним относятся пациенты с исходными ССЗ, множественными факторами риска и планируемым лечением заведомо высо-

котоксичными препаратами (антрациклины, TKI/VEGF, HER2, ICI) (табл. 1, [8]).

Начало медикаментозной профилактики рекомендуется до (минимум за 1 нед) или одновременно с началом противоопухолевой терапии. Ранний старт снижает вероятность субклинического и клинического повреждения миокарда, сосудистого русла и повышает эффективность профилактики.

Терапия должна основываться на стратификации риска согласно рекомендациям ESC-ICOS [5, 6, 8]. Используются клинические данные, факторы риска, тип планируемого лечения и история предшествующей кардиоваскулотоксичности (см. Часть I настоящего Консенсуса) (рис. 7).

Дозы и комбинации препаратов подбираются с учетом переносимости, уровня АД, функции почек, динамики биомаркеров и ЭхоКГ-параметров.

Фармакологическая кардиопротекция должна основываться на использовании полной комбинации: иАПФ/БРА + β -блокатор + статин \pm ингибитор НГЛТ2. При этом иАПФ/БРА обеспечивают антифибротический и антиремоделлирующий эффект, β -блокаторы обеспечивают антиоксидантный, антиаритмический и антиапоптотический эффект, статины – противовоспалительный, эндотелиопротективный эффект, а НГЛТ2-ингибиторы – кардиоренальную защиту и снижение нагрузки на миокард. Дексразоксан может применяться в особых ситуациях как специфическая защита при высоких кумулятивных дозах антрациклинов, невозможности снизить дозу, наличии факторов высокого риска и субклинической дисфункции ЛЖ.

Рисунок 7. Принципы фармакологической кардиопротекции



Непрерывный динамический мониторинг обязателен каждые 1–2 цикла терапии и включает: ЭхоКГ с определением GLS, контроль уровня высокочувствительного тропонина и NT-proBNP. Это позволяет адаптировать дозы, усиливать кардиопротекции, корректировать схему противоопухолевой терапии.

Фармакологическая кардиопротекция является комплексной персонализированной медицинской стратегией, включающей раннее начало, стратификацию риска, сочетан-

ное применение препаратов и обязательный динамический мониторинг. Она является ключевым инструментом сохранения сердечной функции при проведении потенциально кардиоваскулотоксической противоопухолевой терапии.

Нефармакологические подходы

Нефармакологические подходы занимают важное место в стратегии профилактики кардиоваскулотоксичности, поскольку направлены на снижение воздействия токсических

Рисунок 8. Основные направления немедикаментозной профилактики кардиоваскулотоксичности



Рисунок 9. Технологические методы снижения дозы облучения



факторов лечения, оптимизацию качества проводимой терапии и минимизацию рисков повреждения миокарда, перикарда, клапанов, проводящей системы сердца и сосудистого русла. В условиях стремительного развития онкологических технологий, расширения спектра высокотоксичных агентов и увеличения продолжительности жизни пациентов именно нефармакологические меры способны помочь обеспечить фундаментальную безопасность и непрерывность лечения.

Современные рекомендации [6, 8, 33] рассматривают нефармакологические подходы как обязательный компонент комплексной профилактики и включают три ключевых направления (рис. 8). Прежде всего это снижение суммарной нагрузки на сердечно-сосудистую систему в результате расчета оптимальной дозы облучения, использования максимально щадящих видов экспозиции лучевой терапии, а также модификации режима введения противоопухолевого препарата.

Эффективными также являются возможность концентрации токсического воздействия на опухоль при максимальной защите сердца, а также выбор менее токсичных технологий и агентов при равной онкологической эффективности.

Оптимизация лучевой терапии как профилактика кардиоваскулотоксичности

Лучевая терапия является важным фактором поздней кардиоваскулотоксичности: развитие радиационно-индуцированного атеросклероза, поражение коронарных арте-

рий, клапанных структур, перикарда и проводящей системы сердца. Современные методы направлены на снижение дозы облучения области сердца и защиту критических структур (рис. 9).

Основными технологическими методами снижения дозы облучения сердца являются высокоточные методы.

Это интенсивно-модулированная лучевая терапия (IMRT), обеспечивающая формирование модулированного поля дозы, минимизируя воздействие на сердце. Объемно-модулированная лучевая терапия (VMAT), сокращающая время экспозиции и улучшающая распределение дозы. Протонная терапия, которая снижает интегральную дозу на область сердца на 50–70% за счет эффекта Брегга [34].

Кроме того, используются методы физического удаления сердца из зоны облучения с помощью задержки дыхания на глубоком вдохе (DIBH), это увеличивает объем грудной клетки, сердце отходит от зоны облучения, что приводит к снижению дозы воздействия на ПМЖА до 80%. Система фиксации и позиционирования стабилизируют положение грудной клетки и уменьшают вариабельность ежедневного распределения дозы.

Контроль движения органов в системе 4D-КТ позволяет учитывать дыхательные движения сердца и проводить точное планирование зоны облучения, а адаптивная радиотерапия позволяет корректировать план на основании ежедневного КТ-контроля.

Ограничение дозы облучения по рекомендациям ESTRO–ASTRO 2024 [33] составляет среднюю дозу об-

лучения на область сердца (Mean Heart Dose) <2–4 Гр, максимальную дозу на ПМЖА <10–15 Гр и для дозы на клапанные структуры <20 Гр.

Соблюдение порогов снижает риск поздней коронарной болезни, клапанных пороков, перикардита и нарушений проводимости [33].

Персонализированное планирование лучевой терапии осуществляется на основании оценки риска развития кардиоваскулотоксичности по рекомендациям ESC–ICOS 2025 [6, 8] с использованием данных ЭхоКГ, GLS и КТ-коронарографии. Рекомендуется совместное планирование с участием радиолога, кардиолога, радиотерапевта, а также с использованием алгоритмов ИИ-планирования, в частности, автоматической сегментации сердца и коронарных артерий и подбора оптимального плана с минимальной дозой облучения.

Оптимизация лучевой терапии – важный компонент профилактики кардиоваскулотоксичности. Применение IMRT, VMAT, протонной терапии, DIBH, 4D-КТ, адаптивного планирования и ИИ-алгоритмов позволяет существенно снизить риск радиационно-индуцированных сердечно-сосудистых осложнений при сохранении онкологической эффективности лечения.

Уменьшение кумулятивных доз противоопухолевых препаратов

Высокие кумулятивные дозы являются критическим фактором риска антрациклиновой, HER2-ингибиторной и VEGF-ингибиторной кардиоваскулотоксичности. Современная стратегия направлена на минимизацию суммарного воздействия кардиоваскулотоксичных препаратов на сердечно-сосудистую систему. Для этого используются современные протоколы использования минимально эффективных доз. Это адаптированные дозовые стратегии, недельные схемы вместо болюсных введений антрациклинов и дробление доз (fractionated dosing).

Для пациентов высокого и очень высокого риска, согласно рекомендациям ESC–ICOS 2025 [6], возможно использование липосомальной формы доксорубицина, что снижает риск кардиоваскулотоксичности при сопоставимой противоопухолевой эффективности.

Кумулятивную дозу можно контролировать в реальном времени с помощью современных цифровых решений. Они позволяют отслеживать введение всех кардиоваскулотоксичных препаратов, автоматически предупреждать о достижении пороговых значений, рекомендовать снижение дозы или переход на альтернативные схемы. Тем самым цифровая система делает контроль токсичности прозрачным и управляемым.

Следующей возможностью уменьшения кумулятивных доз противоопухолевых препаратов является выбор

менее токсичных альтернативных схем. Для антрациклинов это использование липосомальных форм, применение эпирубицина вместо доксорубицина (меньшая кумулятивная токсичность), а также снижение скорости введения препарата (инфузии 24–48 ч) [6], введение в определенное время суток (интервал от 3 ч ночи до 11 ч утра) [35].

Для HER2-ингибиторов – это использование монотерапии при наличии кардиальной патологии и сокращение длительности экспозиции у пациентов низкого риска рецидива [6].

Для VEGF-ингибиторов рекомендован переход на препараты с меньшим риском АГ или тромбозов, а также рассмотрение использования рамуцирумаба в отдельных клинических ситуациях.

Альтернативой использования ингибиторов ИКТ является выбор препаратов с меньшей вероятностью развития миокардита, либо использование последовательных, а не комбинированных схем при высоком кардиальном риске.

Еще одним вариантом уменьшения кумулятивных доз может стать модификация условий проведения терапии. Для этого необходим контроль температуры раствора и скорости инфузии, так как медленное введение антрациклинов снижает риск острого повреждения миокарда, а оптимальная температура раствора снижает риск сосудистых осложнений.

Нельзя забывать об адекватной гидратации, что особенно важно при использовании цисплатина и ИКТ. Это снижает нефротоксичность и уменьшает косвенную нагрузку на сердце за счет стабильной функции почек. Важным также является контроль уровня электролитов, поддержание концентрации калия 4,0–5,0 ммоль/л, а магния >0,8 ммоль/л, что предотвращает риск развития аритмий и снижает риск удлинения интервала QT.

Следовательно, уменьшение кумулятивных доз – это многоуровневая стратегия: снижение доз, выбор менее токсичных препаратов, цифровой мониторинг, оптимизация условий проведения терапии. Данный подход позволяет сохранить онкологическую эффективность лечения и одновременно минимизировать риск необратимой кардиомиопатии и ХСН.

Цифровые и технологические методы нефармакологической защиты

Современные цифровые технологии и искусственный интеллект формируют новый уровень нефармакологической кардиопротекции. Теперь мы можем перевести мониторинг состояния пациента из эпизодического в непрерывный, активно предупреждающий и влияющий на поведение пациента, что особенно важно в условиях кардиоонкологического риска (рис. 10).

Рисунок 10. Цифровые и технологические методы нефармакологической кардиопротекции



Успешно внедренным в практику стал дистанционный мониторинг АД, ЧСС и массы тела. Системы включают «умные» тонометры, часы, носимые датчики, весы. ИИ-платформы анализируют тенденции повышения АД при терапии TKI/VEGF-ингибиторами, учащения пульса как маркера декомпенсации, увеличения массы тела как раннего признака задержки жидкости. Таким образом, автоматические сигналы позволяют выявить изменения до появления выраженной клиники.

Также начала использоваться в клинике автоматическая обработка ЭКГ. Для регистрации сигнала используются переносные регистраторы, патч-мониторы, «умные» часы. На основании полученных данных ИИ-алгоритмы выявляют эпизоды фибрилляции предсердий, желудочковую и наджелудочковую экстрасистолию, паузы в работе сердца, анализируют соотношение QT/QTc в динамике, формируют тревожные уведомления, что обеспечивает раннее выявление аритмий и опасного удлинения интервала QT.

Мы уже упоминали об ИИ-планировании лучевой терапии. Цифровые алгоритмы позволяют сегментировать область сердца для расчета оптимальной дозы, защитить коронарные артерии и клапаны сердца, рассчитать десятки планов распределения дозы, выбрать вариант с минимальной нагрузкой на сердце. ИИ-планирование уменьшает среднюю и максимальную дозу облучения,

тем самым снижает риск развития поздней коронарной болезни сердца.

Системы раннего выявления ухудшения состояния пациента по биомаркерам используют платформы, интегрирующие данные hs-тропонина, NT-proBNP, sST2 и GDF-15, отслеживают отклонения от исходных значений, выявляют субклиническое повреждение миокарда и генерируют «красные флаги» при достижении диагностически значимых порогов показателей.

Все шире используются телемедицинские консультации кардиоонколога, которые включают: плановые консультации перед циклами терапии, экстренное обсуждение при тревожных сигналах, видеоконсилиумы (онколог, кардиоонколог, радиотерапевт), отложенные телеконсультации (по медицинской документации). Тем самым телемедицина ускоряет принятие решений, уменьшает риск необоснованного прекращения терапии и повышает доступность специализированной помощи.

Цифровые методы нефармакологической защиты создают проактивную модель наблюдения. Комбинация дистанционного мониторинга, автоматического анализа ЭКГ и биомаркеров, ИИ-планирования лучевой терапии и телемедицинских инструментов позволяет выявлять кардиоваскулотоксичность в доклинической фазе и сохранять эффективность противоопухолевого лечения при максимальной безопасности для сердечно-сосудистой системы.

Рисунок 11. Принципы реализации нефармакологической профилактики кардиоваскулотоксичности



Принципы реализации нефармакологической профилактики кардиоваскулотоксичности

Нефармакологическая профилактика направлена на максимальную защиту сердечно-сосудистой системы при сохранении онкологической эффективности терапии. Она формирует системный подход, включающий индивидуализацию, минимизацию токсического воздействия, использование современных технологий и интеграцию данных (рис. 11).

Персонализированная оценка риска включает оценку исходного сердечно-сосудистого статуса (анамнез, факторы риска, ЭКГ, ЭхоКГ/GLS, КТ/МРТ), определение характеристик противоопухолевой терапии (антрациклины, HER2, VEGF/TKI, иИКТ, лучевая терапия) и расчет прогнозируемой кумулятивной нагрузки. На основе профиля риска формируется индивидуальный план профилактики.

Минимизация экспозиции облучения сердца реализуется через использование IMRT, VMAT, протонной терапии, техники физического удаления сердца из поля облучения (DIBH, позиционирование), контроля средней и максимальной доз облучения сердца.

Использование современных технологий включает применение систем автоматической сегментации сердца и коронарных артерий, внедрения протонных установок, использование липосомальных форм антрациклинов и современных таргетных препаратов и внедрение цифровых платформ для мониторинга кумулятивных доз.

Динамическое наблюдение предполагает регулярный мониторинг ЭхоКГ и GLS, тропонина, NT-proBNP

и других биомаркеров, АД, ЧСС, ЭКГ, массы тела и дозовых планов лучевой терапии. Выявленные ранние изменения позволяют скорректировать терапию до появления клинической токсичности.

ИИ-аналитика выделяет признаки раннего ухудшения состояния сердечно-сосудистой системы и формирует предупреждения, обеспечивая проактивную профилактику.

Для реализации принципов нефармакологической профилактики развития кардиоваскулотоксичности необходимо междисциплинарное принятие решений.

Последовательная реализация принципа: индивидуализация → минимизация экспозиции → современные технологии → динамическое наблюдение → ИИ-интеграция → мультидисциплинарное принятие решений, позволяет перейти от реактивного подхода к проактивной стратегии защиты и существенно снизить риск кардиоваскулотоксичности.

Роль мультидисциплинарного взаимодействия в профилактике кардиоваскулотоксичности

Современная профилактика кардиоваскулотоксичности невозможна без участия специалистов разных профилей. В условиях сложных схем противоопухолевого лечения, сочетания химиотерапии, таргетной терапии, иммунотерапии и лучевой терапии мультидисциплинарная команда обеспечивает комплексный контроль за рисками и безопасностью пациента (рис. 12).

В мультидисциплинарной кардиоонкологической команде у каждого ее участника есть свои специфические задачи.

Рисунок 12. Мультидисциплинарная кардиоонкологическая команда



Онколог/химиотерапевт определяет стратегию противоопухолевого лечения, производит выбор противоопухолевых препаратов, схем и длительности терапии, определяет возможность перехода на менее кардиоваскулотоксичные режимы, проводит адаптацию доз и смену схем лечения по рекомендациям кардиоонколога.

Кардиолог/кардиоонколог отвечает за оценку и управление кардиоваскулотоксическим риском на основании исходной стратификации (ESC-ICOS), проводит анализ данных ЭКГ, ЭхоКГ, GLS и биомаркеров, формирует план мониторинга, дает рекомендации по фармакологической и нефармакологической кардиопротекции. Кардиоонколог переводит оценку риска в конкретные действия по защите миокарда.

Радиолог и специалист по визуализации обеспечивают оценку состояния миокарда, коронарных артерий, перикарда и клапанов сердца, исключают наличие скрытой коронарной болезни, проводят динамическое наблюдение (ЭхоКГ, КТ, МРТ), участвуют в топическом планировании лучевой терапии. Качественная визуализация является фундаментом для правильного дозового планирования.

Специалист по медицинской физике отвечает за выбор технологии облучения (3D-CRT, IMRT, VMAT, протонная терапия), осуществляет реализацию DIBH, 4D-КТ, адаптивной радиотерапии, проводит контроль точности соответствия фактической дозы заданным ограничениям. Он обеспечивает реальное соблюдение порогов облучения.

Врач-реабилитолог поддерживает функциональный резерв пациента, подбирая индивидуальный уровень физической нагрузки, проводит обучение пациента контролю симптомов, дает рекомендации по образу жизни. Поддержание физического состояния уменьшает риск декомпенсации и повышает устойчивость миокарда.

Эксперт по цифровым технологиям обеспечивает настройку систем дистанционного мониторинга (АД, ЧСС, масса тела, ЭКГ), обеспечивает интеграцию данных биомаркеров и визуализации в ИИ-платформы, проводит сопровождение ИИ-планирования лучевой терапии, обеспечивает настройку тревожных сигналов, маршрутизацию пациентов и уведомления врачам. Он делает цифровую экосистему реально работающим инструментом предупреждения.

Тем самым мультидисциплинарная команда позволяет снизить риск развития кардиоваскулотоксичности, уменьшить число отмен или задержек противоопухолевой терапии, повысить качество контроля за состоянием сердечно-сосудистой системы, улучшить долгосрочный прогноз и сохранить эффективность онкологического лечения.

Мультидисциплинарное взаимодействие превращает фармакологическую и нефармакологическую первичную профилактику кардиоваскулотоксичности в эффективную, практическую стратегию. Оно обеспечивает раннее выявление осложнений, своевременную коррекцию терапии и максимальную защиту сердца и сосудов у пациентов, проходящих лечение от онкологических заболеваний.

Заключение

Вторая часть Консенсуса формирует целостную, современную и научно-обоснованную концепцию первичной медикаментозной и немедикаментозной профилактики развития кардиоваскулотоксичности. Представленные данные демонстрируют, что защита сердца и сосудов в условиях многокомпонентной противоопухолевой терапии возможна только тогда, когда ее основой становится превентивная, технологичная и персонализированная стратегия. Принципиально важным является переход от реактивной к проактивной модели кардиозащиты, когда сердечно-сосудистые осложнения не просто корректируются на поздних стадиях, а предотвращаются еще до появления субклинических признаков повреждения миокарда и сосудистого русла. Таким об-

разом, вторая часть Консенсуса задает новую норму качественной онкологической помощи, норму, в которой сердечно-сосудистые и онкологические заболевания рассматриваются как единая система для принятия клинического решения. Инновационные технологии, междисциплинарное взаимодействие и персонализация становятся основой безопасного и прогностически эффективного лечения.

Финансирование

Публикация статьи не спонсирована.

Конфликт интересов авторами не заявлен.

Статья поступила 10.11.2025

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. President of Russia. Presidential Address to the Federal Assembly. 2025. [Russian: Президент России. Послание Президента Федеральному Собранию. 2025. [Internet] Available at: <http://kremlin.ru/events/president/news/73585>
2. Ministry of Health of the Russian Federation. The final 2024 board and plans for 2025. Report by Russian Minister of Health M.A. Murashko. 2025. [Russian: Министерство здравоохранения Российской Федерации. Итоговая коллегия 2024 и планы на 2025. Доклад Министра здравоохранения РФ Мурашко М.А. 2025. [Internet] Available at: <https://minzdrav.gov.ru/special/news/2025/05/16/25211-itogovaya-kollegiya-2024-i-plany-na-2025-klyuchevaya-zadacha-sistemy-zdravooxraneniya-sohranit-zhizni-i-zdorovie-grazhdan>
3. Romann SW, Frey N, Lehmann L. The Cardio-Oncology Guideline - A Comprehensive Approach to Managing Cardiovascular Risks in Cancer Patients. Deutsche Medizinische Wochenschrift. 2024;149(12):719–23. DOI: 10.1055/a-2104-6363
4. Bloom MW, Vo JB, Rodgers JE, Ferrari AM, Nohria A, Deswal A et al. Cardio-Oncology and Heart Failure: a Scientific Statement From the Heart Failure Society of America. Journal of Cardiac Failure. 2025;31(2):415–55. DOI: 10.1016/j.cardfail.2024.08.045
5. Rao VU, Deswal A, Lenihan D, Dent S, Lopez-Fernandez T, Lyon AR et al. Quality-of-Care Measures for Cardio-Oncology: An IC-OS and ACC Cardio-Oncology Leadership Council Perspective. JACC: CardioOncology. 2025;7(3):191–202. DOI: 10.1016/j.jacc.2024.11.003
6. Rakisheva A, Farmakis D, Attanasio A, Genis AB, Cohen-Solal A, Gulati G et al. Prevention of cancer therapy-related cardiac dysfunction and heart failure in cancer patients and survivors. A Clinical Consensus Statement of the Heart Failure Association, the European Association of Preventive Cardiology of the ESC, and the ESC Council of Cardio-Oncology. European Journal of Heart Failure. 2025;ejhf.3753. DOI: 10.1002/ehf.3753
7. Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., Baranova E.I. et al. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(9):230–329. [Russian: Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):230–329]. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6117
8. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J 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): Developed by the task force on cardio-oncology of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal. 2022;43(41):4229–361. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac244
9. Ezhov M.V., Kukharchuk V.V., Sergienko I.V., Alieva A.S., Antsiferov M.B., Ansheles A.A. et al. Disorders of lipid metabolism. Clinical Guidelines 2023. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(5):250–97. [Russian: Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В., Алиева А.С., Анциферов М.Б., Аншелес А.А. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. Российский кардиологический журнал. 2023;28(5):250–97]. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5471
10. Liu R, Fan C, Liu X, Li M, Zhang Y, Zhang M. Evaluating cardioprotective strategies for anthracycline-induced cardiotoxicity in breast cancer: insights from a systematic review and network meta-analysis. Cardio-Oncology. 2025;11(1):65. DOI: 10.1186/s40959-025-00332-7
11. Han K-T, Kim S. Lipid-lowering drug adherence and combination therapy effects on gastrointestinal cancer in patients with dyslipidemia without diabetes: a retrospective cohort study in South Korea. BMC Cancer. 2022;22(1):156. DOI: 10.1186/s12885-022-09250-8
12. Iakobishvili Z, Hasin T, Klempfner R, Shlomo N, Goldenberg I, Brenner R et al. Association of Bezafibrate Treatment With Reduced Risk of Cancer in Patients With Coronary Artery Disease. Mayo Clinic Proceedings. 2019;94(7):1171–9. DOI: 10.1016/j.mayocp.2018.10.026
13. Mohammadi KA, Brackin T, Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, Manvelian G et al. Effect of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibition on cancer events: A pooled, post hoc, competing risk analysis of alirocumab clinical trials. Cancer Medicine. 2023;12(16):16859–68. DOI: 10.1002/cam4.6310
14. Dedov I.I., Shestakova M.V., Sukhareva O.Yu. Standards of Specialized Diabetes Care. Edited by Dedov I. I., Shestakova M.V., Sukhareva O. Yu. 12th Edition. M.; 2025. ALG_CD_20250503_250513_073615 [Russian: Дедов И.И., Шестакова М.В., Сухарева О.Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, О. Ю. Сухаревой. 12-й выпуск. М.; 2025. ALG_CD_20250503_250513_073615].
15. Adams SC, Rivera-Theurel F, Scott JM, Nadler MB, Foulkes S, Leong D et al. Cardio-oncology rehabilitation and exercise: evidence, priorities, and research standards from the ICOS-CORE working group. European Heart Journal. 2025;46(29):2847–65. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaf100
16. Cardinale D, Cicci F, Latini R, Franzosi MG, Sandri MT, Civelli M et al. Anthracycline-induced cardiotoxicity: A multicenter randomised trial comparing two strategies for guiding prevention with enalapril: The International CardioOncology Society-one trial. European Journal of Cancer. 2018;94:126–37. DOI: 10.1016/j.ejca.2018.02.005

17. Meattini I, Becherini C, Martella F, Del Bene MR, Saieva C, Bacci C et al. Cardioprotection in patients with anthracycline-treated breast cancer: final analysis from the 2 × 2 randomized, placebo-controlled, double-blind SAFE trial. *ESMO Open*. 2025;10(6):105116. DOI: 10.1016/j.esmoop.2025.105116
18. Vacharanukrauh P, Miller KJ, Alif SM, Grace F, Rahman MA. Pharmacological interventions for anthracycline-induced cardiotoxicity in breast cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2025;214(1):1–23. DOI: 10.1007/s10549-025-07791-7
19. Vaduganathan M, Hirji SA, Qamar A, Bajaj N, Gupta A, Zaha VG et al. Efficacy of Neurohormonal Therapies in Preventing Cardiotoxicity in Patients With Cancer Undergoing Chemotherapy. *JACC: Cardio-Oncology*. 2019;1(1):54–65. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.08.006
20. He D, Hu J, Li Y, Zeng X. Preventive use of beta-blockers for anthracycline-induced cardiotoxicity: A network meta-analysis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022;9:968534. DOI: 10.3389/fcvm.2022.968534
21. Bosch X, Rovira M, Sitges M, Domènech A, Ortiz-Pérez JT, de Caralt TM et al. Enalapril and Carvedilol for Preventing Chemotherapy-Induced Left Ventricular Systolic Dysfunction in Patients With Malignant Hemopathies: the OVERCOME trial (prevention of left Ventricular dysfunction with Enalapril and carvedilol in patients submitted to intensive Chemotherapy for the treatment of Malignant Hemopathies). *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;61(23):2355–62. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.02.072
22. Tarantini L, Gallucci G, Inno A, Camerini A, Canale ML, Larocca M et al. A New Era, New Risks: The Cardio-Oncology Perspective on Immunotherapy in Non-Small Cell Lung Cancer. *Cancers*. 2025;17(21):3443. DOI: 10.3390/cancers17213443
23. Chaulin A. Cardiotoxicity as a Possible Side Effect of Statins. *Reviews in Cardiovascular Medicine*. 2023;24(1):22. DOI: 10.31083/j.rcm2401022
24. Neilan TG, Quinaglia T, Onoue T, Mahmood SS, Drobni ZD, Gilman HK et al. Atorvastatin for Anthracycline-Associated Cardiac Dysfunction: The STOP-CA Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2023;330(6):528–36. DOI: 10.1001/jama.2023.11887
25. Bonatto MG, Avila MS, Ayub Ferreira SM, Lechinewski LD, Torres R de A, Costa A de N et al. Sacubitril-Valsartan for the Prevention of Anthracycline Cardiotoxicity in Patients With Elevated Cardiac Troponin I Concentration During Chemotherapy: A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial: The SARAH Trial. *Circulation*. 2025;Online ahead of print. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.125.073322
26. Hsu Y, Lee C, Chung W, Lee W, Lee K, Tsai J et al. Primary cardioprotective effect of sacubitril/valsartan in breast cancer patients receiving adjuvant therapy. *European Journal of Heart Failure*. 2025;ejhf.3758. DOI: 10.1002/ehf.3758
27. Omrand T, Heck SL, Holte E, Lilleaasen AM, Gynnild MN, Fagerland MW et al. Sacubitril/Valsartan and Prevention of Cardiac Dysfunction During Adjuvant Breast Cancer Therapy: The PRADA II Randomized Clinical Trial. *Circulation*. 2025;152(16):1136–45. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.125.076616
28. Daniele AJ, Gregoriotti V, Costa D, López – Fernández T. Use of EMPAGliflozin in the prevention of CARDiotoxicity: the EMPACARD – PILOT trial. *Cardio-Oncology*. 2024;10(1):S8. DOI: 10.1186/s40959-024-00260-y
29. Wu W, Wang Y, Xie J, Fan S. Empagliflozin: a potential anticancer drug. *Discover Oncology*. 2023;14(1):127. DOI: 10.1007/s12672-023-00719-x
30. Hsieh P-L, Chu P-M, Cheng H-C, Huang Y-T, Chou W-C, Tsai K-L et al. Dapagliflozin Mitigates Doxorubicin-Caused Myocardium Damage by Regulating AKT-Mediated Oxidative Stress, Cardiac Remodeling, and Inflammation. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(17):10146. DOI: 10.3390/ijms231710146
31. Yang H, Huang S, Heng X, Zhang K, Xin W, Sun N et al. Herbace-tin mitigates oxidative stress and ferroptosis to protect against doxorubicin-induced cardiotoxicity. *Biochemical Pharmacology*. 2025;240:117117. DOI: 10.1016/j.bcp.2025.117117
32. Kaplan O, Bozdogan Kaplan N. Evaluation of dexrazoxane effect on preventing acute cardiac arrhythmia in patients with breast cancer treated with neoadjuvant/adjuvant anthracycline-based chemotherapy. *International Journal of Clinical Practice*. 2021;75(11):e14705. DOI: 10.1111/ijcp.14705
33. Van Aken ESM, Gandhi AK, O’Cathail SM, Borst G, Barriuso J, Fokas E et al. ESMO-ESTRO consensus statements on the safety of combining radiotherapy with CDK4/6, HER2, PARP, or mTOR inhibitors. *Radiotherapy and Oncology*. 2025;111330. DOI: 10.1016/j.radonc.2025.111330
34. Kahan J, Martinez C, Tsien C. Critical Appraisal of Proton Therapy for Patients with Central Nervous System (CNS) Malignancies. *Current Treatment Options in Oncology*. 2023;24(8):988–1003. DOI: 10.1007/s11864-023-01097-w
35. Kelters IR, Printez MI, Ballesta A, Dierickx P, Koop Y, Innominato PF et al. Chronotherapy as a novel strategy to limit anthracycline-induced cardiotoxicity. *Cardiovascular Research*. 2025;121(14):2144–56. DOI: 10.1093/cvr/cvaf179

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЕ ССЫЛКИ

1. Bhasin V, Vakulpour A, Scherrer-Crosbie M. Statins for the Primary Prevention of Anthracycline Cardiotoxicity: A Comprehensive Review. *Current Oncology Reports*. 2024;26(10):1197–204. DOI: 10.1007/s11912-024-01579-6
2. Felix N, Nogueira PC, Silva IM, Costa TA, Campello CA, Stecca C et al. Cardio-protective effects of statins in patients undergoing anthracycline-based chemotherapy: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *European Journal of Internal Medicine*. 2024;126:43–8. DOI: 10.1016/j.ejim.2024.04.007
3. Karamat M, Hussain B, Ahmed MM, Hamza M, Mir J, Alamri A et al. Deciphering the cardioprotective effects of statins in anthracycline-related cardiac dysfunction: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Preventive Cardiology*. 2024;20:100874. DOI: 10.1016/j.ajpc.2024.100874
4. Lee J, Tan S, Ramkumar S. Challenges in the implementation of cardio-oncology trials: lessons learnt from investigating statins in the prevention of anthracycline cardiotoxicity. *Cardio-Oncology*. 2024;10(1):88. DOI: 10.1186/s40959-024-00292-4
5. Jiang R, Lou L, Shi W, Chen Y, Fu Z, Liu S et al. Statins in Mitigating Anticancer Treatment-Related Cardiovascular Disease. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024;25(18):10177. DOI: 10.3390/ijms251810177
6. Arendt N, Kopsida M, Lennernäs H, Sjöblom M, Heindryckx F. Statin-mediated protection in chemotherapy-induced intestinal and cardiac toxicity: current perspectives. *European Journal of Pharmacology*. 2025;1007:178282. DOI: 10.1016/j.ejphar.2025.178282
7. TamehriZadeh SS, Khalaji M, Tajdari M, Mavaddat H, Szmit S, Lashgari N-A et al. Statins: Novel Approaches for the Management of Doxorubicin-Induced Cardiotoxicity – A Literature Review. *Cardiovascular Toxicology*. 2025;25(9):1429–52. DOI: 10.1007/s12012-025-10030-6
8. Juhasz V, Drobni ZD, Quinaglia T, Gilman HK, Suero-Abreu GA, Ghamari A et al. Atorvastatin and left atrial function during anthracycline-based chemotherapy. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2025;27(2):101946. DOI: 10.1016/j.jocmr.2025.101946
9. Chou E, Legasto CS, Chin AK, Baik AH, Schulte BC. Statin Use in Patients With Cancer: drug interaction and statin usage. *JACC: Advances*. 2025;4(11):102259. DOI: 10.1016/j.jaccadv.2025.102259
10. Liao Y, Lin Y, Ye X, Shen J. Concomitant Statin Use and Survival in Patients With Cancer on Immune Checkpoint Inhibitors: A Meta-Analysis. *JCO Oncology Practice*. 2025;21(7):989–1000. DOI: 10.1200/OP-24-00583
11. Yang J, Lin J, Guo H, Wu W, Wang J, Mao J et al. Administration of statins is correlated with favourable prognosis in lung cancer patients

- receiving immune checkpoint inhibitors. *Frontiers in Immunology*. 2025;16:1638677. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1638677
12. Dalbeni A, Cattazzo F, Vicardi M, Franceschini E, Campani C, Cabibbo G et al. Statins and clinical outcomes in patients with advanced hepatocellular carcinoma treated with Atezolizumab plus Bevacizumab. *Scientific Reports*. 2025;15(1):41844. DOI: 10.1038/s41598-025-25752-4
13. Ganatra S, Barac A, Armenian S, Cambareri C, Denlinger CS, Dent SF et al. Diagnosis and Management of Cardiovascular Adverse Effects of Targeted Oncology Therapies: Bruton's Tyrosine Kinase, Immune Checkpoint, and Vascular Endothelial Growth Factor Inhibitors: 2025 ACC Concise Clinical Guidance: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *JACC*. 2025;S0735109725099164. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1016/j.jacc.2025.10.018
14. Cheng E, Ivanovic M, Chan A, Xu S, Franquiz M, Lee C et al. Cardiac Troponin Screening and Clinical Outcomes in Patients Receiving Immunotherapy. *JACC: CardioOncology*. 2025;7(6):708–21. DOI: 10.1016/j.jacc.2025.06.009
15. Lefler DS, Nassif Haddad EF, Nohria A, Agulnik M, Crane J, Fradley MG. Sarcoma: Cardiovascular and Oncologic Considerations: JACC: CardioOncology State-of-the-Art Review. *JACC: CardioOncology*. 2025;S2666087325003473. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1016/j.jacc.2025.09.005
16. Loganath K, Lee KK, Oikonomidou O, Hall P, Mills NL, Joshi S et al. Anthracycline Dose, Myocardial Injury, and Change in Left Ventricular Function in the Cardiac CARE Trial. *JACC: CardioOncology*. 2025;7(6):725–35. DOI: 10.1016/j.jacc.2025.06.003
17. Alhuneafat L, Guha A, Blaes A, Konety SH. Cancer and Cardiovascular Disease: Shared Risk Factors, Mechanisms, and Clinical Implications: JACC: CardioOncology State-of-the-Art Review. *JACC: CardioOncology*. 2025;7(5):453–69. DOI: 10.1016/j.jacc.2025.07.001
18. Avagimyan AA, Pogossova N, Fogacci F, Urazova O, Djindoyan Z, Mirzoyan L et al. Pharmacological prevention in cardio-oncology: from bench-to-bedside. *Heart Failure Reviews*. 2025;31(1):7. DOI: 10.1007/s10741-025-10575-2
19. Galindo RJ, Cheng AYY, Longuet C, Ai M, Coskun T, Malik R et al. Insights into the Mechanism of Action of Tirzepatide: A Narrative Review. *Diabetes Therapy*. 2025; [Epub ahead of print]. DOI: 10.1007/s13300-025-01804-w
20. Lanting VR, Bosch FTM, Martens ESL, Kamphuisen PW, Barco S, Lecumberri R et al. Management of recurrent venous thromboembolism during anticoagulant treatment in patients with cancer: a prospective cohort study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2025;23(12):3932–9. DOI: 10.1016/j.jth.2025.08.022
21. Takano K, Hayashi K, Kitamura K, Kanda M, Ito K, Hirai T et al. SGLT2 Inhibitors Modify Fibrosis-4 Index and Mitigate the Development of DKD: Role of Background Antidiabetic Drugs. *Journal of the Endocrine Society*. 2025;9(11):bvaf135. DOI: 10.1210/jeendo/bvaf135
22. Koo CY, Chong B, Jayabaskaran J, Nagarajan S, Jauhari SM, Chen Y et al. Global Trends and Forecast of Cardiovascular Diseases, Cancer, and Shared Risk Factors: Insights From the GBD 2021. *Journal of the American Heart Association*. 2025;14(21):e043629. DOI: 10.1161/JAHA.125.043629
23. Szmit S, Kępski J, Lech-Marańda E, Kowalski DM, Krzakowski M, Zaborowska-Szmit M. Anticoagulant therapy in patients with cancer and thrombocytopenia. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2025; [Epub ahead of print]. DOI: 10.1007/s11239-025-03188-x
24. Seth L, Bhawe A, Kollapaneni S, Shah V, Nahle T, Blaes A et al. Cardiotoxic Effects of Antibody Drug Conjugates vs Standard Chemotherapy in ERBB2-Positive Advanced Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Network Open*. 2025;8(11):e2540336. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2025.40336
25. Hundal J, Ashruf OS, Li H, Basen-Engquist K, Kaelber DC, Sukumar JS. Racial and demographic disparities in glp-1ra use among breast cancer patients with Type 2 Diabetes. *NPJ Breast Cancer*. 2025;11(1):131. DOI: 10.1038/s41523-025-00844-6
26. Schmidt ME, Goldschmidt S, Kreutz C, Müller J, Schneeweiss A, May AM et al. Effects of aerobic or resistance exercise during neoadjuvant chemotherapy on tumor response and therapy completion in women with breast cancer: The randomized controlled BENEFIT trial. *Journal of Sport and Health Science*. 2025;14:101064. DOI: 10.1016/j.jshs.2025.101064
27. Vilsbøll T, Stellfeld M, Aroda VR, Dandanell S, David J, Kristiansen CTP et al. Assessment of thyroid cancer risk associated with glucagon-like peptide 1 receptor agonist use. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2025;70291. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1111/dom.70291
28. Andres MS, Llamado MC, Ramalingam S, Lyon AR. Immunotherapy and the heart: understanding the cardiovascular risks of immune checkpoint inhibitors. *La Presse Médicale*. 2025;104327. DOI: 10.1016/j.lpm.2025.104327
29. Kelters IR, Printezzi MI, Ballesta A, Dierickx P, Koop Y, Innominato PF et al. Chronotherapy as a novel strategy to limit anthracycline-induced cardiotoxicity. *Cardiovascular Research*. 2025;121(14):2144–56. DOI: 10.1093/cvr/cvaf179
30. Omland T, Heck SL, Holte E, Lilleaasen AM, Gynild MN, Fagerland MW et al. Sacubitril/Valsartan and Prevention of Cardiac Dysfunction During Adjuvant Breast Cancer Therapy: The PRADA II Randomized Clinical Trial. *Circulation*. 2025;152(16):1136–45. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.125.076616
31. Bonatto MG, Avila MS, Ayub Ferreira SM, Lechinewski LD, Torres R de A, Costa A de N et al. Sacubitril-Valsartan for the Prevention of Anthracycline Cardiotoxicity in Patients With Elevated Cardiac Troponin I Concentration During Chemotherapy: A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial: The SARAH Trial. *Circulation*. 2025; [Epub ahead of print]. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.125.073322
32. Ghigo A, Ameri P, Asnani A, Bertero E, De Boer RA, Farmakis D et al. Update on preclinical models of cancer therapy-related cardiac dysfunction: Challenges and perspectives. A scientific statement of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC, the ESC Council of Cardio-Oncology, and the ESC Working Group on Cellular Biology of the Heart. *European Journal of Heart Failure*. 2025;27(6):1028–46. DOI: 10.1002/ehf.3636
33. State Register of Medicines. <https://grls.minzdrav.gov.ru>. [Russian: Государственный реестр лекарственных средств. <https://grls.minzdrav.gov.ru>.]