

Комплексный подход в диагностике ранних проявлений антрациклин-индуцированной кардиоваскулярной токсичности. Обзор литературы

Ефимова А. К., Рубцова Н. А., Потиевская В. И., Галлингер К. В.

МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр радиологии" Минздрава России. Москва, Россия

В связи с появлением актуальной проблемы кардиоваскулотоксичности противоопухолевой терапии возникает вопрос о своевременной диагностике ее ранних проявлений. В рамках данного вопроса был проведен анализ литературы по вопросам комплексного подхода в диагностике ранних проявлений кардиоваскулотоксичности, индуцированной антибиотиками антрациклинового ряда, с исследованием генетических маркеров, а также применением компьютерно-томографической коронароангиографии и магнитно-резонансной томографии сердца.

Ключевые слова: кардиоонкология, кардиоваскулярная токсичность, противоопухолевая терапия, антрациклины, лучевая диагностика, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 07/02-2025

Рецензия получена 16/03-2025

Принята к публикации 10/09-2025



Для цитирования: Ефимова А. К., Рубцова Н. А., Потиевская В. И., Галлингер К. В. Комплексный подход в диагностике ранних проявлений антрациклин-индуцированной кардиоваскулярной токсичности. Обзор литературы. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2026;25(2):4354. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4354. EDN: NCGRKP

An integrated approach to diagnosing early manifestations of anthracycline-induced cardiovascular toxicity. A literature review

Efimova A. K., Rubtsova N. A., Potievskaya V. I., Gallinger K. V.

P. Herzen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Research Radiological Center. Moscow, Russia

The emerging problem of cardiovascular toxicity associated with antitumor therapy raises the question of timely diagnosis of its early manifestations. To address this issue, a literature review was conducted on an integrated approach to diagnosing early manifestations of cardiovascular toxicity induced by anthracycline antibiotics, including genetic marker testing, coronary computed tomography angiography (CCTA), and cardiac magnetic resonance imaging.

Keywords: cardio-oncology, cardiovascular toxicity, antitumor therapy, anthracyclines, radiation diagnostics, computed tomography, magnetic resonance imaging.

Relationships and Activities: none.

Efimova A. K. * ORCID: 0000-0002-0404-0718, Rubtsova N. A. ORCID: 0000-0001-8378-4338, Potievskaya V. I. ORCID: 0000-0002-2459-7273, Gallinger K. V. ORCID: 0000-0002-5426-6803.

*Corresponding author:

anastasia.k.efimova@gmail.com

Received: 07/02-2025

Revision Received: 16/03-2025

Accepted: 10/09-2025

For citation: Efimova A. K., Rubtsova N. A., Potievskaya V. I., Gallinger K. V. An integrated approach to diagnosing early manifestations of anthracycline-induced cardiovascular toxicity. A literature review. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2026;25(2):4354. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4354. EDN: NCGRKP

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: anastasia.k.efimova@gmail.com

[Ефимова А. К. * — аспирант, врач-рентгенолог отделения КТ и МРТ, ORCID: 0000-0002-0404-0718, Рубцова Н. А. — д.м.н., зав. отделом лучевой диагностики, ORCID: 0000-0001-8378-4338, Потиевская В. И. — д.м.н., зав. отделением кардиологии и медицинской реабилитации, ORCID: 0000-0002-2459-7273, Галлингер К. В. — врач-кардиолог отделения кардиологии и медицинской реабилитации, ORCID: 0000-0002-5426-6803].

Адреса организаций авторов: МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ "НМИЦ радиологии" Минздрава России, 2-й Боткинский проезд, д. 3, Москва, 125284, Россия.

Addresses of the authors' institutions: P. Herzen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Research Radiological Center, 2nd Botkinsky proezd, 3, Moscow, 125284, Russia.

ВИ — взвешенные изображения, ДИ — доверительный интервал, ЗНО — злокачественные новообразования, КС — контрастное средство, КТ — компьютерная томография, КТ-КАГ — компьютерно-томографическая коронароангиография, ЛЖ — левый желудочек, МРТ — магнитно-резонансная томография, СН — сердечная недостаточность, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССС — сердечно-сосудистая система, ФВ — фракция выброса, ХТ — химиотерапия (химиотерапевтический), ЭхоКГ — эхокардиография, ВНР — мозговой натрийуретический пептид, сTnl — сердечный тропонин I, HR — hazard ratio (отношение рисков), NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, OR — odds ratio (отношение шансов).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Проблема своевременного выявления проявлений антрациклин-индуцированной кардиоваскулярной токсичности стоит перед специалистами в сфере кардиоонкологии.
- Актуальный вопрос возникновения негативных эффектов проведенной противоопухолевой терапии у онкологических пациентов требует применения новых диагностических методов.

Что добавляют результаты исследования?

- Современные методы диагностики позволяют использовать комплексный подход для выявления проявлений кардиоваскулотоксичности, включая лабораторную диагностику (с определением уровня кардиальных и генетических маркеров) и инструментальную диагностику с применением лучевых методов.
- Среди методов лучевой диагностики сердечно-сосудистой системы в настоящее время доказали свою эффективность компьютерно-томографическая коронароангиография и магнитно-резонансная томография сердца.

Key messages

What is already known about the subject?

- The problem of timely detection of anthracycline-induced cardiovascular toxicity is a pressing concern for cardio-oncology specialists.
- The ongoing issue of the occurrence of negative effects of antitumor therapy in cancer patients requires the use of novel diagnostic methods.

What might this study add?

- Modern diagnostic methods allow for a comprehensive approach to identifying manifestations of cardiovascular toxicity, including laboratory (determining the level of cardiac and genetic markers) and radiological diagnostics.
- Among diagnostic radiology methods for the cardiovascular system, coronary computed tomography angiography and cardiac magnetic resonance imaging proven their effectiveness.

Введение

Ряд злокачественных новообразований (ЗНО), приводящих к высоким показателям смертности, в настоящее время успешно лечатся или переводятся в стойкую ремиссию. Однако пациенты, получающие системную противоопухолевую терапию, нередко сталкиваются с токсическим воздействием проводимого лечения на сердечно-сосудистую систему (ССС).

Кардиоваскулярная токсичность может проявляться функциональными и структурными нарушениями сердца и коронарных сосудов, что влияет на прогноз заболевания и терапевтическую стратегию. Появление новых схем лечения ЗНО приводит к возникновению разнообразных проявлений кардиоваскулотоксичности, наиболее значимой из которых является дисфункция миокарда с развитием кардиомиопатии и сердечной недостаточности (СН). При этом поздняя диагностика токсической кардиомиопатии может вызывать необратимые изменения. Наиболее распространенный в современной клинической практике химиотерапевтический (ХТ) препарат, доксорубицин (антрациклиновый антибиотик), который используется при лечении рака молочной железы и ЗНО других локализаций, несмотря на выраженный лечебный эффект, обла-

дает патологическим воздействием на сердце и коронарные сосуды [1].

Проблема ранней диагностики и своевременного выявления рисков развития кардиоваскулярной токсичности вследствие применения системного противоопухолевого лечения является одной из актуальных задач кардиоонкологии. В соответствии с современными рекомендациями, в качестве базового исследования используется клинико-лабораторная диагностика, а также классический метод инструментальной диагностики — эхокардиография (ЭхоКГ) [2, 3]. Набирают популярность и другие методы исследования сердца и коронарных сосудов — магнитно-резонансная томография (МРТ), компьютерно-томографическая коронароангиография (КТ-КАГ), которые показывают высокую эффективность в выявлении проявлений кардиоваскулотоксичности, однако не так распространены в клинической практике [4, 5].

Цель настоящего обзора — анализ литературы по вопросам диагностики проявлений кардиоваскулярной токсичности противоопухолевой терапии антрациклинами у пациентов со ЗНО, в частности применения новых методов диагностики — компьютерной томографии (КТ) и МРТ, исследования генетических маркеров.

Методологические подходы

Поиск литературных источников проведен по заголовкам, содержанию аннотаций в системах индексирования научных публикаций E-library, PubMed, Google Scholar, а также в научной электронной библиотеке "КиберЛенинка". Поисковыми запросами были ключевые слова и выражения: кардиоонкология, кардиоваскулотоксичность, КТ, МРТ, ЗНО, антрациклиновые антибиотики (cardiotoxicity, CT, cMRI, anthracyclines). Глубина поиска составляла 10 лет, за исключением отдельных работ, представляющих научно-историческое значение.

Результаты

Противоопухолевые препараты могут являться провоцирующим фактором возникновения СН, миокардитов, спазма коронарных артерий, ишемии миокарда и других сердечно-сосудистых осложнений. Эти нарушения относятся к антрациклин-индуцированной кардиоваскулотоксичности, в основе которой лежат реакции окислительного стресса, приводящие к апоптозу и некрозу кардиомиоцитов [6]. На фоне применения ХТ высока вероятность прогрессирования не только имеющихся нарушений работы ССС, но и возникновения осложнений у пациентов, ранее не имевших кардиоваскулярных изменений. Длительное использование антрациклинов, ухудшая и провоцируя развитие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), способствует прогрессированию кардиоваскулярных осложнений, нередко переводя в категорию необратимых изменений [7].

Согласно опубликованным данным, отмечается дозозависимость кардиотоксических эффектов антрациклинов: кумулятивная доза >500 мг/м², приводит к нарушению работы левого желудочка (ЛЖ) — фракция выброса (ФВ) ЛЖ снижается на 10% у $>20\%$ пациенток со ЗНО молочной железы, с развитием у некоторых из них застойной СН. Также имеют место бессимптомные осложнения доксорубина — кардиомиопатия, проявляющаяся диастолической/систолической дисфункцией [8].

Диагностика проявлений антрациклин-индуцированной кардиотоксичности

Выявление субклинических проявлений кардиотоксичности — одна из актуальных задач кардиоонкологии, что на практике гораздо труднее, чем выявить выраженные структурные и функциональные изменения сердца.

Для профилактики ССЗ крайне важно провести комплексную оценку ССС до начала ХТ — это позволит учесть сердечно-сосудистый риск при выборе тактики лечения, информировать пациента о возможных исходах и персонализировать наблюдение за каждым больным, обеспечивая индивидуальный подход. Таким образом, выбор необходи-

мых методов обследования ССС должен быть полным, но не избыточным.

Лабораторная диагностика проявлений антрациклин-индуцированной кардиотоксичности

В кардиоонкологии важную роль играет исследование кардиальных биомаркеров, тропонинов и натрийуретических пептидов.

Протокол изучения лабораторных показателей функции сердца реализуется в рамках когортного исследования PREDICATE (PRogram for Early Diagnosis and treatment of CArdiotoxic complications caused by chemoTherapy for brEast cancer), Казахстан. Авторы предлагают исследовать 6 биомаркеров (сердечный тропонин I (сTnI), мозговой натрийуретический пептид (BNP), С-реактивный белок, миелопероксидазу, галектин-3, D-димер), являющихся показателями патологии сердца [9]. Однако подобные исследования трудно внедрить в рутинную практику вследствие большой нагрузки на онкологических пациентов, которые и без того подвержены выполнению широкого ряда манипуляций в связи с основным заболеванием, вследствие чего большинство исследователей стараются сконцентрироваться на одном конкретном диагностическом методе изучения ССС [10].

Понимание патофизиологических путей противоопухолевого эффекта антрациклинов позволило использовать лабораторную диагностику для оценки прогноза выживаемости пациентов в ходе системной ХТ. Предполагается, что мишенью воздействия является клеточная мембрана кардиомиоцитов, повреждающаяся в результате накопления в клетках и высвобождения свободных радикалов в ходе биохимических реакций с участием антрациклинов, приводя не только к гибели целевых опухолевых клеток. В то же время доксорубин связывается с топоизомеразой II, что в свою очередь запускает апоптоз, останавливая клеточный цикл [11, 12].

Кардиоспецифичные тропонины (субъединицы I и T) являются "золотым стандартом" среди биомаркеров для выявления некроза кардиомиоцитов. Стойкое повышение уровня сTnI ассоциировано с высокой степенью нарушений работы ЛЖ и наивысшими рисками возникновения осложнений со стороны ССС [13]. В частности, была доказана корреляция между получаемой пациентами дозой антрациклинов и растущим уровнем сTnI: после каждого цикла высокодозной ХТ на выборке из 204 пациентов: у 32% отмечено повышение сTnI >50 нг/л, что коррелирует со снижением ФВ ЛЖ $<30\%$, причем чем выше поднимался уровень сTnI, тем ниже ФВ ЛЖ [14].

В качестве кардиальных маркеров также используются BNP и N-концевой промозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP), продуцируемые кардиомиоцитами в результате повышенного трансмурального напряжения и нейрогормональ-

ной стимуляции норадреналином и ангиотензином II [15].

Pavo N, et al. изучали связь уровня кардиомаркеров с риском смерти от ССЗ у онкологических пациентов. 555 больных с впервые выявленными ЗНО различных локализаций проходили ХТ антрациклинами, в ходе которой исследовались NT-proBNP и неспецифичные медиаторы воспаления (интерлейкин-6, С-реактивный белок). Установлено, что исходно повышенный уровень NT-proBNP является достоверным предиктором развития патологии и сопряжен с высоким риском смерти вследствие ССЗ — отношение рисков (HR — hazard ratio) 1,54; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,24-1,90 ($p < 0,001$). Уровень выживаемости у пациентов с повышенным уровнем NT-proBNP составляет 49% (у пациентов с нормальным показателем NT-proBNP — 67%, $p < 0,001$) [16].

Высокие дозы антрациклинов вызывают повышение уровня NT-proBNP при нормальных стартовых значениях ($M \pm SD$): у 33% больных маркер резко повышался в течение 72 ч после начала ХТ — 160 ± 9 нг/л, спустя 72 ч после начала лечения — $1\,163 \pm 936$ нг/л ($p < 0,001$); у 36% показатель повышался через 12-36 ч после проведенного лечения и нормализовался до уровня стартовых значений спустя 72 ч (стартово 120 ± 107 и 185 ± 101 нг/л спустя 72 ч, $p = 0,002$); у 31% отмечалось снижение уровня NT-proBNP спустя 72 ч после лечения без предшествующего этому роста показателя (90 ± 95 , 39 ± 19 нг/л, $p = 0,04$). Постоянное повышение BNP сопряжено со статистически значимым ухудшением диастолического индекса ЛЖ в течение 12-мес. наблюдения [17].

BNP обладает высоким уровнем чувствительности при выявлении нарушений со стороны работы ССС, однако низкая специфичность показателя позволяет применять его в диагностическом алгоритме кардиоваскулотоксичности только в комплексе с другими методами [18].

Согласно клиническим рекомендациям по кардиоонкологии Европейского общества кардиологов (2022), отмечается целесообразность оценки уровня кардиальных биомаркеров до начала антрациклин-содержащей ХТ в группах среднего и низкого риска (класс рекомендации IIa, уровень доказательности C) и в группах высокого и очень высокого риска (класс рекомендации I, уровень доказательности B), рекомендована динамическая оценка уровня кардиальных биомаркеров каждые 2 курса, а также через 3 мес. после окончания ХТ для пациентов среднего и низкого риска (класс рекомендации IIa и IIb, соответственно, уровень доказательности C), а у пациентов высокого и очень высокого риска кардиоваскулотоксичности — перед каждым новым курсом ХТ с последующим дополнительным контролем через 3 и 12 мес. после окончания лечения (класс рекомендации I, уровень доказательности B) [19].

Генетическое тестирование

Для скрининга потенциальной кардиоваскулотоксичности возможно использование наиболее информативных генетических маркеров.

Несинонимичный вариант rs2229774 гена *RARG* (рецептора ретиноевой кислоты гамма) участвует в депрессии топоизомеразы IIb (одного из ключевых компонентов механизма антрациклин-индуцированной кардиоваскулотоксичности) и ассоциирован с высоким риском кардиоваскулярной токсичности ($p < 0,001$, отношение шансов (OR — odds ratio) 4,7) [20].

Значимая ассоциация с антрациклин-индуцированной кардиоваскулотоксичностью выявлена и для варианта rs7853758 (L461L) в гене *SLC28A3* (OR 0,35; $p < 0,001$) и варианта rs17863783 гена *UGT1A6* (OR 7,98; $p = 0,006$) [21], которые участвуют в биотрансформации антрациклинов.

Ген *CELF4* участвует в сплайсинге гена *TNNT2*, кодирующего сTnT. Среди лиц, получавших антрациклины в дозе > 300 мг/м², генотип rs1786814 GG повышал риск кардиомиопатии в 10,2 раза ($p < 0,001$) по сравнению с лицами с генотипами GA/AA [22]. Генотип GG вызывает одновременное наличие более чем 1 варианта сTnT что приводит к снижению сократительной способности миокарда.

Идентифицировано ~40 генов и однонуклеотидных полиморфизмов, ассоциированных с развитием антрациклин-индуцированной кардиомиопатии [23]. Рутинное использование генетического тестирования для оценки риска кардиоваскулярной токсичности не рекомендуется, однако может обеспечить индивидуальный подход к профилактике ССЗ у онкологических пациентов.

Инструментальные методы диагностики патологических состояний сердца и коронарных сосудов

Необходимость использования инструментальных методов в диагностике кардиоваскулотоксичности находит отражение в рекомендациях Европейского общества кардиологов [19] и в отечественной литературе [24].

ЭхоКГ

В клинической практике широко распространена ЭхоКГ, обладающая невысокой стоимостью и несопряженная с получением пациентами лучевой нагрузки. В последние годы были предложены критерии кардиоваскулотоксичности, определяемые при ЭхоКГ: кардиомиопатия, характеризующаяся значительным снижением ФВ ЛЖ; симптомы СН; отклонение показателей ФВ ЛЖ на $> 10\%$ от начального показателя или $< 50\%$ без видимых клинических проявлений.

При анализе корреляции риска развития кардиоваскулотоксичности и дозы антрациклинов отмечено развитие сердечно-сосудистых нарушений в 9, 18, 38 и 65% случаев при применении доз препарата 250, 350, 450 и 550 мг/м², соответственно [25].

Помимо ФВ ЛЖ для уточнения систолической функции ЛЖ клинические рекомендации предлагают определять глобальную продольную деформацию миокарда, которая позволяет выявить ранние функциональные изменения [24]. Данный параметр определяется методом *speckle-tracking* ЭхоКГ, и его снижение показало свою информативность в отношении диагностики проявлений кардиоваскулотоксичности [26].

Всем пациентам, получающим антрациклин-содержащую ХТ, рекомендовано проведение ЭхоКГ до начала лечения и через 12 мес. после окончания. Пациентам высокого риска дополнительно необходимо проведение ЭхоКГ каждые 2 курса и через 3 мес. после окончания ХТ, а у пациентов низкого или умеренного риска возможно проведение дополнительной ЭхоКГ после получения кумулятивной дозы доксорубина ≥ 250 мг/м² или через 4 курса после начала терапии [19].

МРТ сердца

МРТ сердца обладает широким рядом диагностических возможностей при сопоставлении с ЭхоКГ, вследствие чего она становится методом выбора в кардиоонкологии. Это обусловлено высоким качеством изображений, точностью проведенных изменений, а также возможностью расчета количественных показателей (например, ФВ ЛЖ). Проведение МРТ в качестве стартового исследования и динамического наблюдения за проявлениями кардиоваскулотоксичности выходит за рамки изучения показателей систолической функции (в отличие от ЭхоКГ) и направлено на выявление истинной причины изменения характеристик [27, 28].

Помимо главных достоинств МРТ (отсутствие лучевой нагрузки, неинвазивность, многоплоскостное сканирование с постобработкой данных, оценка скорости и характера кровотока) отмечается возможность одновременно получать данные об анатомии и функции сердца за одно исследование; давать количественную оценку, превосходящую другие методы; дифференцировать физиологические и патологические потоки крови без применения контрастных агентов; достоверно оценивать жизнеспособность и перфузию миокарда, применяя контрастное усиление, что делает метод перспективным в отношении диагностики ССС [29, 30].

Vasu S и Hundley WG (2013) выделили и классифицировали результаты стандартизированной МРТ сердца и установили, что данный метод позволяет обнаружить:

- анатомические и структурные аномалии (в т.ч. клапанные);
- изменения перикарда;
- наличие метастатического поражения сердца;
- изменения функции ЛЖ;
- повреждения крупных сосудов, их ветвей;
- повреждения сердечной мышцы.

При гибели кардиомиоцитов и интерстициальном отеке происходит расширение внеклеточного пространства миокарда, что приводит к удлинению времени T1 и T2 и усилению интенсивности МР-сигнала на T1- и T2-взвешенных изображениях (ВИ), а также удлинению МР-сигнала на T1- и T2-картах. Это приводит к перераспределению контрастного средства (КС) и позволяет использовать методику T1-картирования до и после введения КС с целью определения коэффициента распределения гадолиния и, как следствие, объемной фракции внеклеточного объема миокарда с выявлением диффузного фиброза, который свидетельствует о наличии проявлений кардиоваскулотоксичности [31].

Снижение ФВ ЛЖ при оценке по МР-изображениям до уровня нормальных значений (≤ 50 -53%) или изменения на > 10 баллов без других повреждающих факторов (в т.ч. сепсис или инфаркт миокарда в анамнезе) следует связывать с использованием антрациклинов, которые способны вызывать миоцеллюлярное повреждение [32].

Оценка миокарда ЛЖ при помощи МРТ позволила выделить синдром Гринча, который заключается в снижении массы миокарда ЛЖ (в норме индексированный показатель составляет 50-86 г/м² у мужчин и 36-72 г/м² у женщин) вследствие апоптоза/атрофии кардиомиоцитов. Неадекватное ремоделирование ЛЖ приводит к увеличению напряжения его стенки, величина которого прямо пропорциональна размерам ЛЖ и обратно пропорциональна толщине. В результате структурные и функциональные изменения могут вызывать развитие фиброза миокарда, сократительную дисфункцию ЛЖ и снижение сердечного выброса. Представлены данные, показывающие, что на фоне терапии антрациклинами синдром Гринча проявляется через 1-6 мес. после начала лечения (масса миокарда снижалась не менее, чем на 5% от первоначальных значений ($p=0,03$), при сопоставлении с данными в группе контроля и в группе пациентов, получавших альтернативную ХТ). Кроме того, была установлена обратная связь между дозой применяемых антрациклинов и индексированным показателем массы миокарда ЛЖ. Отдельно стоит упомянуть, что комплекс изменений, характерных для синдрома Гринча, может в будущем провоцировать развитие рестриктивной кардиомиопатии [33].

Оценка структуры тканей является одним из главных преимуществ использования МРТ сердца: усиление МР-сигнала на бесконтрастных T1-ВИ связаны с острой патологией миокарда, а T2-ВИ также являются чувствительными к протекающему острому процессу в миокарде и проявлениям отека [34].

Для диагностики острого миокардита были определены критерии Лейк-Луиз (Lake Louise Criteria), которые включают три диагностических признака: отек тканей, гиперемия миокарда и некроз

Таблица 1

Кардиоваскулярная токсичность, индуцированная противоопухолевой терапией

Симптомная	Очень тяжелая	СН, требующая инотропной поддержки, механической поддержки кровообращения или рассмотрения вопроса о трансплантации сердца
	Тяжелая	СН, требующая госпитализации
	Умеренная	СН, требующая повышения интенсивности амбулаторно проводимой терапии
	Слабая	Слабо выраженные симптомы СН, не требующие повышения интенсивности терапии
Бессимптомная	Тяжелая	Новое снижение ФВ ЛЖ до <40%
	Умеренная	Новое снижение ФВ ЛЖ на ≥ 10 процентных пунктов до абсолютных 40-49% или Новое снижение ФВ ЛЖ на <10 процентных пунктов до абсолютных 40-49% и/или новое относительное снижение GLS на 15% от исходного уровня или новый рост кардиальных биомаркеров
	Слабая	ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ и новое относительное снижение GLS на >15% от начального уровня, и/или новый рост кардиальных биомаркеров

Примечание: СН — сердечная недостаточность, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, GLS — global longitudinal strain (глобальная продольная деформация).

(наличие рубца), выявленный в результате оценки интенсивности МР-сигнала на T2-ВИ при введении КС. Обнаружение 2 из 3 этих показателей свидетельствует о наличии в исследуемом сердце острого миокардита. Использование инструментального метода МРТ сердца после обновления критериев Лейк-Луиз обладает диагностической точностью 83% (чувствительность 80%, специфичность — 87%) [35].

КТ-МРТ

Антрациклины, помимо прямого разрушения кардиомиоцитов, оказывают повреждающее действие на стенку коронарных артерий и вызывают атеросклеротическое поражение с развитием стенозов, в связи с чем исследование коронарных сосудов может быть включено в диагностический алгоритм. Информация о наличии коронарных стенозов может быть получена при проведении инвазивной коронарографии или КТ-КАГ (неинвазивный метод исследования состояния коронарного русла с высокими чувствительностью (95-99%) и отрицательным прогностическим значением (до 99-100%)) [5]. Эффективность и достоверность данного метода была изучена в ряде клинических исследований.

Проведение КТ-КАГ у 10003 пациентов с ишемической болезнью сердца в рамках рандомизированного протокола PROMISE (PROspective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain) исследовалось наряду с другими инструментальными методами: функциональными пробами с физической нагрузкой, радионуклидными стресс-тестами, стресс-ЭхоКГ. В результате установлено, что КТ-КАГ имеет сопоставимую эффективность при выявлении коронарных стенозов с различными функциональными пробами и сопряжена с меньшим количеством случаев следовавшей за обследованием катетеризации, показавших отсутствие обструктивной ишемической болезни сердца, при сопоставлении с данными функциональных тестов (3,4 vs 4,3%,

$p=0,02$). Кроме того, при оценке средней кумулятивной радиационной дозы, при КТ-КАГ лучевая нагрузка, рассчитанная на одного пациента, была статистически значимо ниже, чем в группе, проходящей функциональные пробы, и составила 10,0 vs 11,3 мЗв (в сравнении с радионуклидными тестами) [36].

Отдельное внимание уделялось эффективности КТ-КАГ в отношении ранних изменений ССС вследствие патологического влияния лекарственных препаратов на сердце и коронарные артерии. В соответствии с современными рекомендациями отмечается важность мультимодального подхода при работе с пациентами, у которых была установлена кардиоваскулотоксичность, индуцированная ХТ. Важно использование не только разнообразных диагностических методов, но и строгий контроль динамики изменений, который должен начинаться до начала ХТ, и подразумевается, что он будет продолжаться регулярно в процессе терапии [37].

При подозрении на наличие антрацилин-индуцированной кардиомиопатии по данным КТ-сканирования также можно предположить локализацию зон фиброза, характерных для острого миокардита, и использовать данный метод для первичного скрининга до появления клинических симптомов [38].

Проблема инструментальной диагностики кардиотоксичности

Наиболее важным фактором в диагностике проявлений кардиоваскулотоксичности является отсутствие четких диагностических критериев. Решением Международного сообщества кардиоонкологов в 2021г был установлен перечень параметров (таблица 1), характерных для данного диагноза [19, 39].

Проблема отсутствия четких протоколов ведения кардиоонкологических пациентов, сроков, порядка и методов их диагностики для оценки проявлений кардиотоксичности существует несмотря на достаточно хорошо изученный спектр возникаю-

щих патологий и их симптомов, а также способов их идентификации. По итогам кардиоонкологического симпозиума Итальянской Ассоциации Кардиологов был опубликован отчет, в котором подчеркнуто, что, хотя в настоящее время врачи имеют доступ ко всем клинико-anamnestическим данным пациента, единого мнения относительно надлежащего использования диагностических методов для выявления ранней кардиотоксичности, по-прежнему не существует [40].

Заключение

На протяжении длительного периода времени проблема индуцированной кардиоваскулотоксичности в результате противоопухолевого лечения в онкологии не рассматривалась. Однако с появлением и развитием нового направления — кардиоонкологии — поражения сердца и коронарных артерий вследствие применения ХТ стали активно изучаться специалистами.

Литература/References

1. Kanorskii SG, Pavlovets VP. Codiotoxicity of anthracyclines and the possibilities of its correction. South Russian Journal of Therapeutic Practice. 2023;4(3):7-14. (In Russ.) Канорский С. Г., Павловец В. П. Кардиотоксичность антрациклинов и возможности ее коррекции. Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2023;4(3):7-14. doi:10.21886/2712-8156-2023-4-3-7-14.
2. Gendlin GE, Emelina EI, Nikitin IG, et al. Modern view on cardiotoxicity of chemotherapeutics in oncology including anthracyclines. Russian Journal of Cardiology. 2017;(3):145-54. (In Russ.) Гендлин Г. Е., Емелина Е. И., Никитин И. Г. и др. Современный взгляд на кардиотоксичность химиотерапии онкологических заболеваний, включающей антрациклиновые антибиотики. Российский кардиологический журнал. 2017;3(143):145-54. doi:10.15829/1560-4071-2017-3-145-154.
3. Plokhova EV, Sorokin AV, Staferov AV, et al. Methods of diagnosis in cardio-oncology. Journal of Clinical Practice. 2018;9(1):50-62. (In Russ.) Плохова Е. В., Сорокин А. В., Стаферов А. В. и др. Кардиоонкология, часть 2. Методы диагностики в кардиоонкологии. Клиническая практика. 2018;9(1):50-62. doi:10.17816/clinpract09150-62.
4. Vicenya MV, Ageev FT, Orlova RV, et al. Cardiovascular toxicity. Malignant tumors. 2023;13(3s2-2):83-107. (In Russ.) Виценя М. В., Агеев Ф. Т., Орлова Р. В. и др. Кардиоваскулярная токсичность. Злокачественные опухоли. 2023;13(3s2-2):83-107. doi:10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-2-83-107. EDN: LZUHK.
5. Lisitskaya MV, Merzhina EA, Larina OM, et al. New applications of cardiac computed tomography for evaluation of myocardial ischemia. Medical Visualization. 2022;26(1):70-7. (In Russ.) Лисицкая М. В., Мершина Е. А., Ларина О. М. и др. Новые области применения компьютерной томографии сердца в диагностике ишемии миокарда. Медицинская визуализация. 2022;26(1):70-7. doi:10.24835/1607-0763-983.
6. Liu D, Ma Z, Di S, et al. AMPK/PGC1 α activation by melatonin attenuates acute doxorubicin cardiotoxicity via alleviating mitochondrial oxidative damage and apoptosis. Free Radic Biol Med. 2018;129:59-72. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2018.08.032.
7. Vicenya MV, Ageev FT, Gilyarov MYu, et al. Guidelines for the correction of cardiovascular toxicity of antitumor drug therapy. Malignant tumors. 2022;12(3S2-2):78-100. (In Russ.) Виценя М. В., Агеев Ф. Т., Гиляров М. Ю. и др. Практические рекомендации по коррекции кардиоваскулярной токсичности противоопухолевой лекарственной терапии. Злокачественные опухоли. 2022;12(3S2-2):78-100. doi:10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-78-100.
8. Matyash MG, Kravchuk TL, Vysotskaya VV, et al. Anthracycline-induced cardiotoxicity: mechanisms of development and clinical manifestations. Siberian Journal Of Oncology. 2008;6:66-75. (In Russ.) Матяш М. Г., Кравчук Т. Д., Высоцкая В. В. и др. Индуцированная антрациклинами кардиотоксичность: механизмы развития и клинические проявления. Сибирский онкологический журнал. 2008;6:66-75.
9. Balmagambetova S, Tlegenova Zh, Zholdin B, et al. Early Diagnosis of Chemotherapy-Linked Cardiotoxicity in Breast Cancer Patients Using Conventional Biomarker Panel: A Prospective Study Protocol. Diagnostics. 2022;12(11):2714. doi:10.3390/diagnostics12112714.
10. Posch F, Niedrist T, Glantschnig T, et al. Left ventricular ejection fraction and cardiac biomarkers for dynamic prediction of cardiotoxicity in early breast cancer. Front Cardiovasc. Med. 2022;9:933428. doi:10.3389/fcvm.2022.933428.
11. Sinitsky MYu, Tsepokina AV, Khutornaya MV, et al. Genetic basis of anthracyclines cardiotoxicity: Literature review. Acta biomedica scientifica. 2021;6(4):27-38. (In Russ.) Синицкий М. Ю., Цепоккина А. В., Хуторная М. В. и др. Генетические основы кардиотоксичности антрациклинов: обзор литературы. Acta Biomedica Scientifica. 2021;6(4):27-38. doi:10.29413/ABS.2021-6.4.3.
12. McGowan JV, Chung R, Maulik A, et al. Anthracycline chemotherapy and cardiotoxicity. Cardiovasc Drugs Ther. 2017;31(1):63-75. doi:10.1007/s10557-016-6711-0.
13. Tlegenova Zh, Zholdin B, Gendlin G, et al. The troponin prognostic capability in diagnosing cardiotoxicity during chemotherapy with anthracyclines and monoclonal antibodies in breast cancer patients. Science and Healthcare. 2021;23(5):132-48. (In Russ.) Тлеженова Ж. Ш., Жолдин Б. К., Гендлин Г. Е. и др. Прогностический потенциал тропонина в диагностике кардиотоксичности при химиотерапии антрациклинами и моноклональными антителами у больных раком молочной железы

- Наука и здравоохранение. 2021;23(5):132-48. doi:10.34689/SH.2021.23.5.016.
14. Levina VD, Poltavskaya MG, Chomakhidze PSh, et al. High-sensitivity troponin I as a predictor of left ventricular dysfunction in the use of cardiotoxic anticancer agents for breast cancer in patients with predominantly low and moderate risk of cardiotoxicity. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(11):5210. (In Russ.) Лёвина В. Д., Полтавская М. Г., Чомахидзе П. Ш. и др. Высокочувствительный тропонин I как предиктор дисфункции левого желудочка при применении кардиотоксичных противоопухолевых препаратов для лечения рака молочной железы у больных с преимущественно низким и промежуточным риском кардиотоксичности. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(11):5210. doi:10.15829/1560-4071-2022-5210. EDN: FQWYGM.
 15. Kit OI, Gvaldin DYu, Omelchuk EP, et al. Current views on predictors and biomarkers of early diagnosis of anthracycline-mediated cardiotoxicity in patients with breast cancer (review of literature). *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2020;65(3):141-8. (In Russ.) Кит О. И., Гвалдин Д. Ю., Омельчук Е. П. и др. Современные представления о предикторах и биомаркерах ранней диагностики антрациклин-опосредованной кардиотоксичности. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2020;65(3):141-8. doi:10.18821/0869-2084-2020-65-3-141-148.
 16. Pavo N, Raderer M, Hülsmann M, et al. Cardiovascular biomarkers in patients with cancer and their association with all-cause mortality. *Heart*. 2015;101(23):1874-80. doi:10.1136/heartjnl-2015-307848.
 17. Sandri MT, Salvatici M, Cardinale D, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide after high-dose chemotherapy: a marker predictive of cardiac dysfunction? *Clin chem*. 2005;51(8):1405-10. doi:10.1373/clinchem.2005.050153.
 18. Chaulin AM, Duplyakov DV. Increased natriuretic peptides not associated with heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(S4):4140. (In Russ.) Чаулин А. М., Дупляков Д. В. Повышение натрийуретических пептидов, не ассоциированное с сердечной недостаточностью. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(4S):4140. doi:10.15829/1560-4071-2020-4140.
 19. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, 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). *Eur Heart J*. 2022;23(10):e333-e465. doi:10.1093/eurheartj/ehac244.
 20. Aminkeng F, Bhavsar AP, Visscher H, et al. A coding variant in RARG confers susceptibility to anthracycline-induced cardiotoxicity in childhood cancer. *Nat genet*. 2015;47(9):1079-84. doi:10.1038/ng.3374.
 21. Visscher H, Ross CJ, Rassekh SR, et al. Validation of variants in SLC28A3 and UGT1A6 as genetic markers predictive of anthracycline-induced cardiotoxicity in children. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60(8):1375-81. doi:10.1002/pbc.24505.
 22. Wang X, Sun CL, Quiñones-Lombraña A, et al. CELF4 variant and anthracycline-related cardiomyopathy: a children's oncology group genome-wide association study. *J Clin Oncol*. 2016;34(8):863-70. doi:10.1200/JCO.2015.63.4550.
 23. Bhatia S. Genetics of anthracycline cardiomyopathy in cancer survivors: JACC: CardioOncology state-of-the-art review. *JACC CardioOncol*. 2020;2(4):539-52. doi:10.1016/j.jacc.2020.09.006.
 24. Belenkov YuN, Ilgisonis IS, Khabarova NV, Kirichenko YuYu. Modern Instrumental Methods of Diagnostics and Risk Assessment of Developing Antitumor Therapy Cardiovasculotoxicity. *Kardiologiya*. 2024;64(8):3-12. (In Russ.) Беленков Ю. Н., Ильгисонис И. С., Хабарова Н. В., Кириченко Ю. Ю. Современные инструментальные методы диагностики и оценки риска развития кардиоваскулотоксичности противоопухолевой терапии. *Кардиология*. 2024;64(8):3-12. doi:10.18087/cardio.2024.8.n2753.
 25. Thavendiranathan P, Grant AD, Negishi T, et al. Reproducibility of echocardiographic techniques for sequential assessment of left ventricular ejection fraction and volumes: application to patients undergoing cancer chemotherapy. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:77-84. doi:10.1016/j.jacc.2012.09.035.
 26. Levina VD, Poltavskaya MG, Chomakhidze PSh, et al. The role of left ventricle global longitudinal strain in prediction of chemotherapy-induced cardiotoxicity in breast cancer patients treated by low and moderate cumulative doses of anthracyclines. *Medical alphabet*. 2022;(33):19-26. (In Russ.) Лёвина В. Д., Полтавская М. Г., Чомахидзе П. Ш. и др. Значение глобальной продольной деформации миокарда левого желудочка для прогнозирования кардиотоксичности, ассоциированной с малыми и средними кумулятивными дозами антрациклинов, при лечении рака молочной железы. *Медицинский алфавит*. 2022;(33):19-26. doi:10.33667/2078-5631-2022-33-19-26.
 27. Prus YA, Sergienko IV, Kukharchuk VV, et al. Cardiotoxicity induced by chemotherapy and radiotherapy. Atherosclerosis and dyslipidemias. 2017;(3):56-72. (In Russ.) Прус Ю. А., Сергиенко И. В., Кухарчук В. В. и др. Кардиотоксичность, индуцированная химиотерапией и лучевой терапией. Атеросклероз и дислипидемии. 2017;(3):56-72. EDN: YZFRHL.
 28. Chistyakova MV, Goncharova EV. Early diagnosis of cardiotoxic complications of chemotherapy: the possibility of radiation research methods. *Kardiologiya*. 2018;58(12S):11-7. (In Russ.) Чистякова М. В., Гончарова Е. В. Ранняя диагностика кардиотоксических осложнений химиотерапии: возможности лучевых методов исследования. *Кардиология*. 2018;58(12S):11-7. doi:10.18087/cardio.2512.
 29. Chazova IE, Ageev FT, Aksenova AV, et al. Eurasian clinical guidelines for cardiovascular complications of cancer treatments: diagnosis, prevention and treatment (2022). *Eurasian Heart Journal*. 2022;(1):6-79. (In Russ.) 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.
 30. Silin AYU, Lesnyak VN. Magnetic resonance imaging in clinical practice. *Clinical Practice*. 2013;1(13):67-71. (In Russ.) Силин А. Ю., Лесняк В. Н. Магнитно-резонансная томография сердца в клинической практике. *Клиническая практика*. 2013;1(13):67-71. doi:10.17816/clinpract4167-71.
 31. Butorova EA, Stukalova OV. Case report: role of cardiac MRI in the diagnosis of myocarditis. *Eurasian heart journal*. 2023;(3):90-4. (In Russ.) Буторова Е. А., Стукалова О. В. Возможности МРТ сердца в диагностике миокардита. *Клинический случай*. *Евразийский Кардиологический Журнал*. 2023;(3):90-4. doi:10.38109/2225-1685-2023-3-90-94.
 32. Pituskin E, Haykowsky M, Mackey JR, et al. Rationale and design of the Multidisciplinary Approach to Novel Therapies in Cardiology Oncology Research Trial (MANTICORE 101-Breast): a randomized, placebo-controlled trial to determine if conventional heart failure pharmacotherapy can prevent trastuzumab-

- mediated left ventricular remodeling among patients with HER2+ early breast cancer using cardiac MRI. *BMC cancer*. 2011;11(1):1-8. doi:10.1186/1471-2407-11-318.
33. Favreau-Lessard AJ, Sawyer DB, Francis SA. Anthracycline cardiomyopathy: the plot gets thinner. *Circ Heart Fail*. 2018;11(7):e005194. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.118.005194.
34. Ignatieva ES, Ryzhkova DV, Mitrofanova LB, et al. Magnetic resonance imaging of the heart in diagnostics of various types of myocarditis. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;(2):30-8. (In Russ.) Игнатьева Е. С., Рыжкова Д. В., Митрофанова Л. В. и др. Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике различных клинико-морфологических форм миокардита. *Российский кардиологический журнал*. 2017;(2):30-8. doi:10.15829/1560-4071-2017-2-30-38.
35. Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, et al. Cardiovascular magnetic resonance in nonischemic myocardial inflammation: expert recommendations. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(24):3158-76. doi:10.1016/j.jacc.2018.09.072.
36. Douglas PS, Hoffmann U, Patel MR, et al. Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2015;372(14):1291-300. doi:10.1056/NEJMoa1415516.
37. Khasanova KA, Abramyan MA, Bedin AV. Potential of Trans-thoracic Echocardiography and Cardiac CT in Pulmonary Arteries Assessment in Children With Pulmonary Atresia With Ventricular Septal Defect. *Innovative Medicine of Kuban*. 2024; (1):28-36. (In Russ.) Хасанова К. А., Абрамян М. А., Бедин А. В. Возможности трансторакальной Эхо-КГ и КТ сердца в оценке легочных артерий у детей с атрезией легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки. *Инновационная медицина Кубани*. 2024;(1):28-36. doi:10.35401/2541-9897-2024-9-1-26-36.
38. Layoun ME, Yang EH, Herrmann J, et al. Applications of cardiac computed tomography in the cardio-oncology population. *Curr Treat Options Oncol*. 2019;20:1-12. doi:10.1007/s11864-019-0645-2.
39. Vasyuk YuA, Gendlin GE, Emelina EI, et al. Consensus statement of Russian experts on the prevention, diagnosis and treatment of cardiotoxicity of anticancer therapy. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(9):4703. (In Russ.) Васюк Ю. А., Гендлин Г. Е., Емелина Е. И. и др. Согласованное мнение Российских экспертов по профилактике, диагностике и лечению сердечно-сосудистой токсичности противоопухолевой терапии. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(9):4703. doi:10.15829/1560-4071-2021-4703.
40. Camilli M, Cardinale DM, Pedrotti P, et al. Report from the Cardio-Oncology Symposium at the Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO) Annual Congress. 2022. *Future Cardiol*. 2023;19(11):519-22. doi:10.2217/fca-2022-0063.