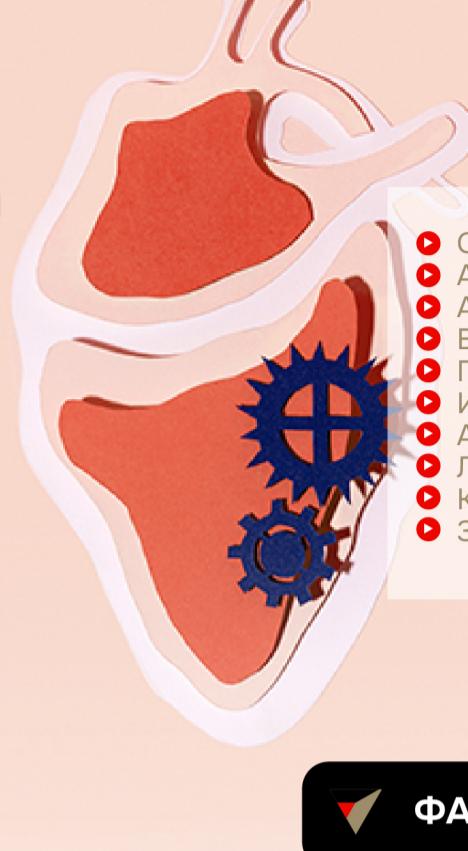


# КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТОКСИЧНОСТЬ. ВОЗМОЖНОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

i

## Кардиоваскулярная токсичность –

нежелательные явления, связанные с сердечно-сосудистой системой, возникающие на фоне лекарственной терапии онкологических больных



- ▶ Сердечная недостаточность
- ▶ Артериальная гипертензия
- ▶ Аритмия
- ▶ ВТЭО
- ▶ Прогрессирование атеросклероза
- ▶ Ишемия миокарда
- ▶ Артериальный тромбоз
- ▶ Легочная гипертензия
- ▶ Клапанные пороки
- ▶ Заболевания перикарда



### ФАКТ 1

Доксорубицин снижает концентрацию внутриклеточной АТФ и фосфокреатина более чем на 50% в течение 24 ч<sup>1-3</sup>



### ФАКТ 2

У онкологических больных после химиотерапии может снижаться соотношение фосфокреатин\АТФ<sup>4</sup>

## НЕОТОН

### Фосфокреатин



#### СТАБИЛИЗИРУЕТ

биофосфолипидный слой, оказывая мембранопротективное действие в условиях ишемии, токсического и инфекционного повреждения миокарда благодаря высокой тропности к фосфолипидам клеточной мембрany<sup>5</sup>



#### ОКАЗЫВАЕТ

кардиопротективный эффект (например, при диабетической кардиомиопатии) посредством воздействия на белки, регулирующие апоптоз и метаболизм<sup>7</sup>



#### ОБЛАДАЕТ

антиоксидантной активностью, препятствуя действию индуцированной H2O2<sup>6</sup>



#### УСИЛИВАЕТ

вымывание липидов из свежих атеросклеротических бляшек человека<sup>6</sup>



#### УМЕНЬШАЕТ

некроз кардиомиоцитов, отек и нарушение функции митохондрий<sup>8</sup>



#### НОРМАЛИЗУЕТ

микроциркуляцию и метаболизм миокарда<sup>9</sup>



#### ОБЕСПЕЧИВАЕТ

ресинтез АТФ в митохондриях, транспорт энергии к местам потребления<sup>9</sup>



#### КЛИНИЧЕСКИ СПОСОБСТВУЕТ

увеличению фракции выброса левого желудочка, снижению уровня тропонина I и натрийуретического пептида\*



В качестве кардиопротектора на фоне химиотерапии фосфокреатин фигурирует в документах

- ✓ Протоколы клинических рекомендаций поддерживающей терапии в онкологии (2021)
- ✓ Согласованное мнение российских экспертов по профилактике, диагностике и лечению сердечно-сосудистой токсичности противоопухолевой терапии (2021)
- ✓ Евразийские клинические рекомендации по диагностике, профилактике и лечению сердечно-сосудистых осложнений при противоопухолевой терапии (2022)

\*данные проф. Потиевской В. И.

АТФ – аденоинтрифосфорная кислота, ВТЭО – венозные тромбоэмболические осложнения

1. Tokarska-Schlattner M, Wallmann T, Schlattner U. Alterations in myocardial energy metabolism induced by the anti-cancer drug doxorubicin. C R Biol. 2006 Sep;329(9):657-68. doi: 10.1016/j.crvi.2005.08.007. Epub 2006 Jun 21. PMID: 16945832.

2. Jeyaseelan R, Poizat C, Wu HY, Kedes L. Molecular mechanisms of doxorubicin-induced cardiomyopathy. Selective suppression of Reiske iron-sulfur protein, ADP/ATP translocase, and phosphofructokinase genes is associated with ATP depletion in rat cardiomyocytes. J Biol Chem. 1997 Feb 28;272(9):5828-32. doi: 10.1074/jbc.272.9.5828. PMID: 9038198.

3. Pelikan PC, Weisfeldt ML, Jacobus WE, Miceli MV, Bulkley BH, Gerstenblith G. Acute doxorubicin cardiotoxicity: functional, metabolic, and morphologic alterations in the isolated, perfused rat heart. J Cardiovasc Pharmacol. 1986 Sep-Oct;8(5):1058-66. PMID: 2429080.

4. Gamble DT, Ross J, Khan H. Impaired Cardiac and Skeletal Muscle Energetics Following Anthracycline Therapy for Breast Cancer. Circ Cardiovasc Imaging. 2023 Oct;16(10):e015782. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.123.015782. Epub 2023 Oct 17. PMID: 37847761; PMCID: PMC10581415.

5. Strumia E, Pelliccia F, D'Ambrosio G. Creatine phosphate: pharmacological and clinical perspectives. Adv Ther. 2012 Feb;29(2):99-123. doi: 10.1007/s12325-011-0091-4. PMID: 22297802.

6. Tang, Zhongyuan & Zhang, Zonghui & Wang, Jiaqi & Sun, (2023). Protective effects of phosphocreatine on human vascular endothelial cells against hydrogen peroxide-induced apoptosis and in the hyperlipidemic rat model. Chemo-Biological Interactions. 383. 110683. 10.1016/j.cbi.2023.110683.

7. Qaed E, Wang J, Almoiliq M, Song Y. Phosphocreatine Improves Cardiac Dysfunction by Normalizing Mitochondrial Respiratory Function through JAK2/STAT3 Signaling Pathway In Vivo and In Vitro. Oxid Med Cell Longev. 2019 Nov 30;2019:6521218. doi: 10.1155/2019/6521218. PMID: 31885809; PMCID: PMC6914882.

8. Chen H, Gong C, Ma C, Zhang X, Xu L, Lin C. Cardioprotective effects of phosphocreatine on myocardial cell ultrastructure and calcium-sensing receptor expression in the acute period following high level spinal cord injury. Mol Med Rep. 2014 Jul;10(1):560-6. doi: 10.3892/mmr.2014.2219. Epub 2014 May 8. PMID: 24820764.

9. Strumia E, Pelliccia F, D'Ambrosio G. Creatine phosphate: pharmacological and clinical perspectives. Adv Ther. 2012 Feb;29(2):99-123. doi: 10.1007/s12325-011-0091-4. PMID: 22297802.



Подготовлено в рамках выступления д.м.н., проф. Потиевской В. И. и к.м.н. Вицени М.В.

«Современные подходы к кардиопротекции в кардиоонкологии»