КАРДИОЛОГИЯ
CARDIOLOGY

УДК 615.277.3:616.12
DOI 10.52575/2687-0940-2026-49-3-287-299
EDN KSKBGJ
Клинический случай

Клинический случай инфаркта миокарда на фоне химиотерапии

Болховитина О.А., Кривулина Т.С., Константинова Ю.С., Кузьминова М.Н.
Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85
E-mail: bolkhovitina_o@bsuedu.ru

Аннотация. В статье представлен клинический случай развития острого крупноочагового инфаркта миокарда у пациента с раком головки поджелудочной железы на фоне химиотерапии по схеме mFOLFIRINOX. После завершения последнего курса терапии возникли типичные приступы стенокардии, в дальнейшем диагностирован трансмуральный инфаркт передней стенки левого желудочка, осложнившийся формированием постинфарктной аневризмы и тромбозом верхушки левого желудочка. По данным коронароангиографии выявлена окклюзия передней межжелудочковой артерии от устья и многососудистое поражение коронарного русла. Провоцирующим фактором явился вазоспастический эффект фторпиримидина, реализовавшийся на фоне анемии, гиповолемии и исходного атеросклероза, что определило смешанный механизм инфаркта. Консилиумом выбрана хирургическая тактика: маммарокоронарное шунтирование в сочетании с пластикой аневризмы и тромбэктомией. Акцентируется внимание на важности кардиоонкологической настороженности при возникновении ишемических жалоб и междисциплинарного сопровождения данной категории больных.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, химиотерапия, кардиотоксичность, кардиоонкология, фторпиримидины, mFOLFIRINOX, рак поджелудочной железы, постинфарктная аневризма, атеросклероз

Финансирование: работа выполнена без внешних источников финансирования.

Для цитирования: Болховитина О.А., Кривулина Т.С., Константинова Ю.С., Кузьминова М.Н. 2026. Клинический случай инфаркта миокарда на фоне химиотерапии. *Актуальные проблемы медицины*, 49(3): 287–299. DOI: 10.52575/2687-0940-2026-49-3-287-299. EDN: KSKBGJ

Clinical Case of Myocardial Infarction against the Background of Chemotherapy

Olga A. Bolkhovitina, Tatyana S. Krivulina, Yulia S. Konstantinova, Maria N. Kuzminova
Belgorod State National Research University,
85 Pobeda St., Belgorod 308015, Russia
E-mail: bolkhovitina_o@bsuedu.ru

Abstract. This article presents a clinical case of a 64-year-old male with pancreatic adenocarcinoma who developed a large anterior myocardial infarction (MI) during mFOLFIRINOX chemotherapy. The patient experienced angina leading to MI, complicated by a left ventricular aneurysm and apical thrombosis. Coronary

© Болховитина О.А., Кривулина Т.С., Константинова Ю.С., Кузьминова М.Н., 2026

angiography revealed ostial occlusion of the left anterior descending artery and multivessel disease. The MI resulted from a mixed mechanism: fluoropyrimidine-induced vasospasm exacerbated by chemotherapy-related anemia, hypovolemia, and underlying atherosclerosis. The patient underwent successful surgical revascularization and aneurysm repair. The authors emphasize that ischemic symptoms during fluoropyrimidine therapy require immediate cardiac evaluation. They advocate for pre-treatment cardiovascular risk stratification and close collaboration between oncologists and cardiologists to prevent severe cardiotoxic complications.

Keywords: myocardial infarction, chemotherapy, cardiotoxicity, cardio-oncology, fluoropyrimidines, mFOLFIRINOX, pancreatic cancer, post-infarction aneurysm, atherosclerosis

Funding: the work was carried out without external sources of funding.

For citation: Bolkhovitina O.A., Krivulina T.S., Konstantinova Yu.S., Kuzminova M.N. 2026. Clinical Case of Myocardial Infarction against the Background of Chemotherapy. *Challenges in Modern Medicine*, 49(3): 287–299 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2026-49-3-287-299. EDN: KSKBGJ

Введение

В 1947 году в России впервые был представлен препарат, способный влиять на злокачественный рост и размножение клеток, – цитостатик алкилирующего типа эмбихин [Семиглазова и др., 2017]. С того момента появились десятки средств, произведшие настоящую революцию в лечении различных видов злокачественных новообразований [Шилов и др., 2024]. Благодаря последним достижениям в области диагностики и лечения онкопатологии, постоянно растет как число пациентов, переживших рак, так и продолжительность их жизни. Однако вместе с положительной динамикой выживаемости медицинское сообщество столкнулось с увеличением частоты случаев развития сердечно-сосудистых заболеваний среди онкологических больных по сравнению с населением в целом: они занимают второе место среди причин смерти у пациентов, излеченных от рака, уступая лишь рецидивам основного заболевания [Zvolinskaya et al., 2020]. Объясняется подобная тенденция в основном кардиотоксическим действием препаратов, используемых в качестве противоопухолевой терапии. Это обстоятельство ограничивает возможность проведения радикального лечения и ухудшает его отдаленные результаты. Инфаркт миокарда (ИМ) является одним из наиболее тяжелых проявлений кардиотоксичности. Частота его развития варьирует в зависимости от класса используемых цитостатиков [Виценя и др., 2023; Polk et al., 2013; Polk et al., 2014; Dyhl-Polk et al., 2020; Shanmuganathan et al., 2021]. Наиболее убедительно связь с ишемическими событиями показана для фторпиримидинов. По данным обзоров, симптомная кардиотоксичность при применении 5-фторурацила составляет 0–20 %, при применении капецитабина – 3–35 %, при этом ведущим клиническим вариантом является ишемия миокарда, а частота острых коронарных синдромов достигает 4.6 % для 5-FU и 3.6 % для капецитабина. Для антрациклинов, напротив, более характерны дозозависимое повреждение миокарда, развитие дисфункции левого желудочка и сердечной недостаточности, тогда как острые ишемические события не относятся к ведущим проявлениям их кардиоваскулярной токсичности. С появлением таргетных препаратов спектр кардиоваскулярных осложнений расширился: ингибиторы контрольных точек (иммунотерапия) могут вызывать иммуноопосредованный миокардит, клинически маскирующийся под ИМ, а ингибиторы фактора роста эндотелия сосудов (VEGF-ингибиторы) провоцируют артериальную гипертензию и тромботические события, включая острый коронарный синдром. Важно отметить, что у онкологических пациентов нередко накладываются несколько механизмов повреждения миокарда, что затрудняет дифференциальную диагностику и требует междисциплинарного подхода. Настоящий клинический случай призван продемонстрировать важность ранней диагностики, ключевые аспекты дифференциального подхода и тактику ведения пациента с поздно диагностированным ИМ, развившимся на фоне активной

химиотерапии. Представленное наблюдение подчеркивает необходимость тесного взаимодействия онкологов и кардиологов для обеспечения безопасности лечения и улучшения прогноза этой сложной категории больных.

Клинический случай

Пациент Н. 1962 года рождения был госпитализирован 06.03.2026 в круглосуточный стационар кардиологического отделения с жалобами на загрудинные боли сжимающего характера, возникающие при обычной физической нагрузке, купирующиеся в покое или сублингвальным приемом нитроглицерина. Также предъявлял жалобы на общую слабость, головокружение и диарею до 3–4 раз в сутки, отмечаемые в течение последних 7 месяцев.

В анамнезе гипертоническая болезнь более 3 лет, контроль артериального давления (АД) нерегулярный, принимал периндоприл эпизодически. Переносимость физических нагрузок до настоящего ухудшения была удовлетворительной. Семейный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям не отягощен. С июля 2025 года пациент наблюдается у онколога с диагнозом рак головки поджелудочной железы, стадия pT2N1M0, что соответствует стадии IIB, клиническая группа I. 01.09.2025 выполнена лапароскопическая гастропанкреатодуоденальная резекция. После операции начата адъювантная химиотерапия: 10 курсов по модифицированной схеме mFOLFIRINOX (фторурацил, оксалиплатин, иринотекан). На фоне химиотерапии в течение последних 7 месяцев развились токсические осложнения – анемия и диарея. Антикоагулянты и антиагреганты на догоспитальном этапе не принимал.

Во время последнего курса химиотерапии 28.02.2026 впервые возник эпизод жжения за грудиной длительностью до 15 минут, купированный нитратами сублингвально. В последующем приступы стенокардии рецидивировали при обычной физической нагрузке, купировались в покое и при приеме нитроглицерина. Спустя 5 дней (05.03.2026) пациент обратился к терапевту по месту жительства с описанными жалобами. При проведении ЭКГ выявлена отрицательная динамика: зубцы QS в V1–V4, отрицательный зубец Т. Пациент отказался от предложенной госпитализации. С целью дообследования выполнена эхокардиография (ЭхоКГ), где выявлено снижение фракции выброса (ФВ) до 46 %, снижение локальной и глобальной сократимости миокарда левого желудочка (ЛЖ), тромбоз верхушки ЛЖ, концентрическое ремоделирование ЛЖ, диастолическая дисфункция 1 степени, начальные дегенеративные изменения аорты и клапанного аппарата, легочная гипертензия 1 степени.

С предварительным диагнозом «постинфарктный кардиосклероз, тромб в полости левого желудочка» пациент госпитализирован в городскую больницу, где ему был выставлен клинический диагноз «ранняя постинфарктная стенокардия». В стационаре круглосуточного кардиологического отделения проводилось лечение согласно действующим стандартам по ведению больных с острым коронарным синдромом и тромбозом полости ЛЖ: антикоагулянты (нефракционированный гепарин с переходом на варфарин), двойная антиагрегантная терапия (ацетилсалициловая кислота + клопидогрел), бета-адреноблокаторы, статины, дапаглифлозин, антагонисты рецепторов альдостерона и ингтбиторы неприлизина. На фоне терапии отмечено улучшение состояния: регресс загрудинных болей, повышение толерантности к физической нагрузке. При ЭхоКГ-контроле 11.03.2026 на фоне антикоагулянтой терапии тромба в полости ЛЖ не выявлено.

Пациент был переведен 12.03.2026 в кардиоцентр областной клинической больницы для проведения коронарной ангиографии (КАГ). По результатам исследования 13.03.2026 выявлена протяженная окклюзия передней межжелудочковой артерии от устья, стенозирующий атеросклероз коронарных артерий.

При объективном осмотре общее состояние пациента удовлетворительное. Сознание ясное, положение активное. Кожные покровы обычной окраски, влажности чистые, теплые. Акроцианоза нет. Видимые слизистые розовые, влажные. Отеков нет. Питание умеренное. Рост 182 см, масса тела 77 кг, индекс массы тела 23,25 кг/м^2). Температура тела 36,5 °С.

Грудная клетка астеническая, равномерно участвует в дыхании, частота дыхательных движений 17 в минуту. Перкуторный звук ясный, легочный. Аускультативно дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Вены шеи без особенностей. Пульс на лучевых артериях симметричный, удовлетворительного наполнения. Область сердца не изменена. Верхушечный толчок: в V межреберье по левой средне-ключичной линии, локализованный. Граница относительной сердечной тупости: правая по правому краю грудины, верхняя на уровне III ребра, левая по левой срединно-ключичной линии. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 70 в мин, АД 140/80 мм рт. ст. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Перитонеальные симптомы отрицательные. Печень не увеличена, при пальпации безболезненная. Стул до 3 раз в сутки, склонность к диарее (на фоне проводимой химиотерапии последние 7 месяцев). Область почек не изменена. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное, в ночное время до 2–3 раз.

Результаты инструментальных и лабораторных исследований

По данным лабораторного обследования от 12.03.2026, в общем анализе крови обращали на себя внимание анемия легкой степени тяжести (гемоглобин – 91 г/л, эритроциты – 3,08×10^12/л, гематокрит – 0,30 л/л), относительный и абсолютный нейтрофилез (82,0 % и 7,15×10^9/л), а также лимфопения (0,75×10^9/л). Количество тромбоцитов составило 169×10^9/л. Эритроцитарные и тромбоцитарные индексы без клинически значимых особенностей. В коагулограмме значимых отклонений не выявлено: протромбиновый индекс – 87,16 %, протромбиновое время – 14,8 с, протромбин по Квику – 75,0 %, международное нормализованное отношение – 1,19, тромбиновое время – 18,6 с, активированное частичное тромбопластиновое время – 35,4 с, фибриноген – 3,42 г/л. Уровень креатинкиназа-МВ – 11,4 Ед/л. По данным липидограммы выявлен низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (липопротеины высокой плотности – 0,86 ммоль/л при норме 1,55–3,5), уровни общего холестерина (2,41 ммоль/л) и липопротеины низкой плотности (1,23 ммоль/л) соответствуют целевым значениям. Акцентируя внимание на оценке функции почек, стоит отметить незначительное снижение скорости клубочковой фильтрации – 82,33 мл/мин/1,73 м², креатинин – 85,6 мкмоль/л). В связи с этим следует контролировать электролитный баланс и регулярно мониторировать микроальбуминурию, креатинин и скорость клубочковой фильтрации.

Инструментальная диагностика:

ЭКГ от 20.02.2026: ритм синусовый, правильный, ЧСС 83 в мин. ЭОС отклонена влево. Блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса. Умеренные неспецифические изменения миокарда левого желудочка.

ЭКГ от 05.03.2026: ритм синусовый, правильный, ЧСС 81 в мин. ЭОС отклонена влево. Блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса. Умеренные неспецифические изменения миокарда левого желудочка. Отмечается отрицательная динамика: появление зубцов QS в V1–V4, отрицательный зубец Т в отведениях V1–V4.

ЭхоКГ от 05.03.2026: левый желудочек не увеличен, конечный диастолический объём (КДО) 136 мл, индекс КДО 69 мл на м^2, конечно-диастолический размер 51 мм. Признаков утолщения миокарда не выявлено, толщина межжелудочковой перегородки 12 мм, толщина задней стенки 10 мм, относительная толщина стенок 0,43, индекс массы миокарда 109 г на м^2. Отмечались нарушения локальной сократимости в виде акинеза апикальных переднего, переднеперегородочного и перегородочного сегментов, гипокинеза апикального бокового, средних переднего, переднеперегородочного и частично нижнеперегородочного сегментов. Глобальная сократимость миокарда снижена. В области верхушки левого желудочка визуализировалось пристеночное фиксированное образование округлой формы размером 21×12 мм, расцененное как вероятный тромб. Левое предсердие не увеличено. Аорта не расширена, стенки уплотнены. Створки аортального и митрального клапанов уплотнены, с

элементами кальциноза, без ограничения раскрытия. Регургитация на аортальном клапане 1 степени, на митральном клапане 1–2 степени. Правые отделы сердца не расширены. Регургитация на трикуспидальном клапане 2 степени, на клапане легочной артерии 1 степени. Отмечены признаки легочной гипертензии 1 степени, систолическое давление в легочной артерии 41 мм рт. ст. Незначительная сепарация листков перикарда за правыми отделами сердца до 5 мм. Фракция выброса левого желудочка по Simpson составила 46 %. Заключение: нарушение локальной и снижение глобальной сократимости миокарда левого желудочка; тромбоз верхушки ЛЖ; концентрическое ремоделирование миокарда левого желудочка; нарушение диастолической функции 1 ст.; уплотнение аорты, створок аортального клапана; аортальная недостаточность 1 степени, митральная недостаточность 1–2 степени; недостаточность клапана лёгочной артерии 1 степени; трикуспидальная недостаточность 2 степени; легочная гипертензия 1 степени (систолическое давление в лёгочной артерии 41 мм рт. ст.).

ЭхоКГ от 11.03.2026: по сравнению с исследованием от 05.03.2026 существенного изменения размеров и глобальной сократительной функции ЛЖ не отмечено, фракция выброса сохранялась на уровне 46 %. При повторном исследовании в области верхушки ЛЖ тромб не визуализировался, однако отмечались дополнительная хорда в полости ЛЖ и эффект спонтанного контрастирования в полостях сердца. Диастолическая дисфункция ЛЖ описана как нарушение по псевдонормальному типу. Сохранялись признаки легочной гипертензии 1 степени, систолическое давление в легочной артерии 40 мм рт. ст. вместо 41 мм рт. ст. по предыдущему исследованию. Регургитация на трикуспидальном клапане оценена как 1–2 степени вместо 2 степени по данным ЭхоКГ от 05.03.2026.

ЭКГ от 13.03.2026: синусовый ритм, ЧСС 60 в минуту. Электрическая ось сердца отклонена влево. Блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса. ЭКГ-признаки очагового поражения переднеперегородочной и передней стенок левого желудочка.

Холтеровское мониторирование ЭКГ**:** синусовый ритм на протяжении 23 ч 13 мин 36 с, ЧСС от 49 до 103 в минуту, средняя ЧСС 60 в минуту. Зарегистрированы частые наджелудочковые аритмии, нехарактерные для здоровых лиц, а также единичные желудочковые аритмии. Желудочковая экстрасистолия соответствовала 4а градации по Ryan. Во время эпизода ишемического смещения сегмента ST пациент отмечал жалобу на усталость. Суммарная продолжительность эпизодов ишемического смещения сегмента ST составила 1 минуту, индекс ишемии – 59 мкВ×мин. В период наблюдения выполнена физическая нагрузка в виде подъема по лестнице мощностью 91 Вт. Объем выполненной работы составил 651 кг×м, максимальная ЧСС – 109 в минуту, что соответствовало 69 % от возрастной максимальной ЧСС; субмаксимальная ЧСС достигнута не была. Во время нагрузки появились ишемические изменения на ЭКГ. Пороговый объем выполненной работы соответствовал 3 функциональному классу.

Интервенционные вмешательства: коронарная ангиография от 13.03.2026.

На серии коронарограмм определяется:

– ствол левой коронарной артерии: кальциноз, неровность контуров в дистальной трети;

– передняя межжелудочковая артерия: кальциноз, окклюзия от устья, заполнение русла происходит через внутри- и межсистемные анастомозы;

– огибающая артерия: стеноз 30 % в устье, стеноз 60 % в проксимальной трети;

– диагональная ветвь: слабо контрастируются через внутри- и межсистемные анастомозы;

– артерия интермедиа: без признаков патологии;

– ветви тупого края (от огибающей артерии) 1,2: маловыражены;

– ветвь тупого края 3: стеноз 50 % от устья в проксимальную треть;

– правая коронарная артерия: стеноз 40–50 % в проксимальной трети;

– задняя межжелудочковая артерия: без признаков патологии, формируется из правой коронарной артерии.

Правый тип коронарного кровоснабжения.

На основании анамнеза, объективного состояния, клинико-инструментальных данных пациенту был выставлен диагноз.

Основной: Ишемическая болезнь сердца. Острый крупноочаговый инфаркт миокарда передней стенки левого желудочка от 28.02.2026. Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий, многососудистое поражение (КАГ 13.03.2026). Ранняя постинфарктная стенокардия.

Фоновое заболевание: Гипертоническая болезнь III стадии с поражением сердца, контролируемая артериальная гипертензия. Гипертрофия левого желудочка. Дислипидемия. Риск сердечно-сосудистых осложнений 4. Осложнения: хроническая сердечная недостаточность с умеренно сниженной ФВ 46 % 1 стадии по РКО. Функциональный класс 2. Постинфарктная аневризма левого желудочка с тромбом.

Сопутствующий: С-г головки поджелудочной железы pT2N1M0 St IIB Клиническая группа I. Лапароскопическая гастропанкреатодуоденальная резекция от 01.09.2025, 10 курсов паллиативной химиотерапии mFOLFIRINOX Начальный атеросклероз брахеоцефальных артерий. Железодефицитная анемия легкой степени.

Решением консилиума от 17.03.26 показано оперативное лечение – маммарокоронарное шунтирование, тромбэктомия из левого желудочка, пластика постинфарктной аневризмы ЛЖ в рубцовую стадию ИМ.

Дифференциальный диагноз

У пациента имеется сочетание факторов, характерных как для инфаркта миокарда 2-го типа, так и для инфаркта 1-го типа, что требует тщательного анализа.

В пользу ИМ 2-го типа, возникающего при дисбалансе между потребностью и доставкой кислорода, говорит следующее:

1. Введение фторпиримидина в составе режима mFOLFIRINOX. Именно фторпиримидины обладают вазоспастическим эффектом на коронарные артерии, что может приводить к ишемии миокарда даже при отсутствии критического атеросклеротического стеноза.

2. Наличие факторов, усугубляющих дисбаланс:

– анемия легкой степени тяжести (гемоглобин 91 г/л). Возникло снижение кислородной емкости крови на фоне миелосупрессии, вызванной химиотерапией.

– тахикардия и относительная гиповолемия характерны для постхимиотерапевтического периода, а также на фоне диареи.

3. Отсутствие в анамнезе типичной стенокардии напряжения до начала химиотерапии, что позволяет предположить, что атеросклеротические бляшки до начала лечения не были гемодинамически значимыми, а манифестация заболевания произошла под действием провоцирующего фактора.

В пользу ИМ 1-го типа (атеротромботический) говорит следующее:

1. Данные КАГ от 13.03.2026: протяженная окклюзия передней межжелудочковой артерии от устья. Это анатомический субстрат, характерный для атеротромбоза. Хотя окклюзия могла развиться как исход вазоспазма с последующим тромбозом на фоне имеющейся атеросклеротической бляшки.

2. Наличие факторов атеросклеротического риска: мужчина 64 лет, гипертоническая болезнь, дислипидемия, начальный атеросклероз брахиоцефальных артерий.

3. Блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса, зона акинеза переднеперегородочных и передних сегментов и формирование постинфарктной аневризмы с тромбом – исход, более типичный для трансмурального инфаркта 1-го типа.

Несмотря на то, что химиотерапия может вызывать миокардит, в данном случае такой диагноз маловероятен, поскольку данные КАГ и эхокардиографии позволяют исключить миокардит как основную причину клинической картины. Расслаивающая аневризма аорты и тромбоэмболия легочной артерии клинически и инструментально не подтверждены и не имеют решающего значения в генезе данного случая.

Таким образом, у пациента имеет место смешанный механизм с доминированием инфаркта 2-го типа с провоцирующим фактором в виде химиотерапии и последующим развитием тромботической окклюзии на фоне фонового атеросклероза, что привело к формированию классической картины инфаркта 1-го типа. Данный дифференциальный подход обосновывает выбор тактики: необходимость микроскоп-ассистированного коронарного шунтирования с устранением механических осложнений инфаркта в виде аневризмы и тромбоза при одновременной коррекции факторов, усугубляющих дисбаланс. Необходимо лечение анемии, контроль ангиоспазма при последующих курсах химиотерапии.

Лечение и тактика ведения

На основании анамнеза, данных клинико-лабораторных и инструментальных исследований пациенту были назначены:

Антитромботическая терапия:

– варфарин 5 мг вечером в 17:00 длительно под контролем международного нормализованного отношения с целевым диапазоном 2,5–3,5.

Антиишемическая и кардиопротективная терапия:

– бисопролол 2,5–5 мг утром длительно с титрацией дозы под контролем ЧСС, целевой уровень пульса в покое 55–65 уд./мин;

– периндоприл 8 мг утром длительно с коррекцией дозы под контролем АД, целевой уровень менее 130/80 мм рт. ст.

Липидоснижающая терапия.

Низкий уровень холестерина, липопротеидов высокой плотности является независимым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений. Уровни общего холестерина соответствуют целевым значениям, однако с учетом высокого сердечно-сосудистого риска по данным клинических рекомендаций необходимо снижать липопротеиды низкой плотности в 2 раза. Назначение комбинации статина и эзетимиба направлено на достижение более строгого контроля липидного профиля:

– розувастатин 20 мг + эзетимиб 10мг вечером длительно. Контроль липидного профиля, АСТ, АЛТ. Целевой уровень липопротеидов низкой плотности менее 1,4 ммоль/л.

Терапия хронической сердечной недостаточности с умеренно сниженной фракцией выброса:

– эплеренон 25 мг утром длительно под контролем калия крови;

– дапаглифлозин 10 мг утром длительно. Рекомендовано тщательное соблюдение гигиены после каждого акта мочеиспускания в связи с повышенным риском инфекций мочевыводящих путей.

Гастропротективная и общеукрепляющая терапия:

– ребамипид 100 мг 3 раза в сутки в течение 1 месяца;

– сидерал форте 1 капсула в сутки в течение 1 месяца.

Купирование ангинозных эпизодов:

– при болях за грудиной нитроглицерин или изокет-спрей по 1 дозе под язык (постоянно носить с собой). При неэффективности 3 доз в течение более 15 минут – вызов скорой медицинской помощи.

Не менее важным являются организационные мероприятия и изменение образа жизни:

1. Постановка на диспансерный учет в поликлинике по месту жительства, включение в региональный регистр пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

2. Пациент имеет право на дополнительное бесплатное лекарственное обеспечение препаратами для лечения сердечно-сосудистых заболеваний в амбулаторных условиях в течение 2 лет с даты постановки на диспансерное наблюдение.

3. Самоконтроль АД и пульса. Дозированная ходьба в умеренном темпе не менее 30–40 минут в день.

4. Соблюдение диеты с ограничением животных жиров, легкоусваиваемых углеводов и избыточного потребления поваренной соли.

Решением консилиума от 17.03.2026 показано оперативное лечение: маммарокоронарное шунтирование, тромбэктомия из левого желудочка, пластика постинфарктной аневризмы левого желудочка в рубцовую стадию инфаркта миокарда. В послеоперационном периоде планируется продолжить кардиопротективную терапию и при необходимости скорректировать режим противоопухолевого лечения с учётом минимизации кардиотоксического воздействия.

Обсуждение

Представленный клинический случай демонстрирует одну из наиболее клинически значимых и в то же время диагностически сложных форм кардиотоксичности противоопухолевой терапии – развитие инфаркта миокарда на фоне применения фторпиримидинов. Актуальность проблемы определяется тем, что фторпиримидины, несмотря на известные побочные системные действия, не первое десятилетие остаются базовыми препаратами в лечении солидных опухолей, в том числе опухолей желудочно-кишечного тракта, тогда как их известное кардиотоксическое действие может проявляться не только транзиторной ишемией, клинически часто протекая бессимптомно, но и острым коронарным синдромом, нарушениями ритма, сердечной недостаточностью и внезапной сердечной смертью [Upshaw et al., 2019; Murphy et al., 2020; Lu et al., 2023]. В данном наблюдении клиническая картина развилась на фоне режима mFOLFIRINOX, включающего фторурацил, что делает связь между противоопухолевой терапией и ишемическим событием патогенетически обоснованной [Polk et al., 2013; Murphy et al., 2020].

Особенностью описываемого случая является сочетание нескольких повреждающих сердечную мышцу механизмов. С одной стороны, временная связь с введением фторпиримидина, типичные по локализации, длительности и интенсивности ангинозные приступы, а также наличие анемии и диареи с вероятной гиповолемией позволяют рассматривать дебют события как ИМ 2-го типа, однако, с другой стороны, по данным КАГ была выявлена окклюзия передней межжелудочковой артерии от устья на фоне обширного микрососудистого атеросклеротического поражения, что объясняет клинический исход с формированием постинфарктной аневризмы и тромбоза левого желудочка и в большей степени соответствует крупноочаговому ИМ 1-го типа. Таким образом, наиболее обоснованным представляется смешанный механизм повреждения, при котором вазоспастический и эндотелиально-токсический эффект фторпиримидина реализовался на фоне имеющегося до этого изменения сосудистой стенки и привел к тромботической окклюзии коронарной артерии [Виценя и др., 2023; Polk et al., 2013; Polk et al., 2014; Dyhl-Polk et al., 2020; Shanmuganathan et al., 2021].

Данное наблюдение подчеркивает, что у онкологического пациента даже кратковременные загрудинные боли не должны расцениваться как малозначимый побочный эффект химиотерапии. Напротив, появление жалоб ишемического характера в период лечения фторпиримидинами требует немедленной кардиологической настороженности: непрерывного мониторинга ЭКГ для оценки маркеров повреждения миокарда, выполнения эхокардиографии и эффективного раннего выявления фибрилляции предсердий. Настоятельно рекомендуется проводить анализ сочетания клинических данных с инструментальными методами для верификации начальных изменений в перфузии сердечной мышцы, осуществлять своевременную госпитализацию больных и назначать профилактическую терапию развития осложнений [Чижова и др., 2011; Камышникова, Ефремова, 2012; Ходош, Ефремова, 2015; Lyon et al., 2022]. Вследствие несвоевременной диагностики у пациента был установлен не только факт перенесенного инфаркта миокарда, но и выявлены его осложнения. К ним относились локальные нарушения сократимости, снижение фракции выброса, формирование

постинфарктной аневризмы и тромбоз полости левого желудочка. Следовательно, ранняя диагностика у таких больных должна строиться не на ожидании развернутой картины острого коронарного синдрома, а на активном поиске кардиотоксичности при первых симптомах [Виценя и др., 2023; Polk et al., 2013].

Важное значение имеет и междисциплинарный подход. Представленный случай показывает, что выбор лечебной тактики у пациента с активным онкологическим процессом, постхимиотерапевтическими осложнениями и тяжелым коронарным событием невозможен без координации онколога, кардиолога и кардиохирурга. Именно такой подход позволит оценить соотношение онкологического прогноза и сердечно-сосудистого риска, определить показания к хирургической реваскуляризации и одновременно учесть необходимость последующей коррекции противоопухолевого лечения с позиции кардиобезопасности. Для практики это особенно важно, поскольку у онкологических больных отмена или необоснованное продолжение потенциально кардиотоксичной терапии в равной степени может ухудшать прогноз [Виценя и др., 2023; Шилов и др., 2024].

С практической точки зрения данный случай особенно наглядно подтверждает необходимость профилактики кардиотоксичности еще до начала терапии фторпиримидинами. На этапе первичной профилактики всем пациентам показано исследование состояния сердечно-сосудистой системы, включающее анализ анамнеза, измерение артериального давления, регистрацию ЭКГ, определение липидного профиля и HbA1c, а при наличии симптомного сердечно-сосудистого заболевания – выполнение эхокардиографии. У больных с высоким и очень высоким риском ишемической болезни сердца может рассматриваться дополнительный поиск коронарной патологии. Принципиально важно еще до начала лечения максимально скорректировать модифицируемые факторы риска, к которым относят артериальную гипертензию, дислипидемию, нарушения углеводного обмена, курение, анемию, дегидратацию и электролитные нарушения, поскольку именно их сочетание повышает вероятность ишемических осложнений в период химиотерапии [Виценя и др., 2023; Шилов и др., 2024; Lyon et al., 2022; Raisi-Estabragh et al., 2024].

Во время лечения профилактическая стратегия должна включать не пассивное ожидание стереотипных жалоб, а активный мониторинг симптомов на каждом цикле терапии. Согласно современным рекомендациям, появление боли за грудиной, одышки, сердцебиения или снижения толерантности к нагрузке требует немедленного прекращения введения фторпиримидина и обследования пациента как больного с возможным острым коронарным синдромом. Строгий контроль сердечно-сосудистых факторов риска на всем протяжении онкологического маршрута и индивидуализированное инструментальное наблюдение, включая ЭКГ, эхокардиографию и биомаркеры по показаниям, рассматриваются как ключевые меры предупреждения тяжелых осложнений и их раннего выявления [Padegimas et al., 2020; Lyon et al., 2022].

Отдельного обсуждения заслуживает вопрос вторичной профилактики и возможности повторного назначения фторпиримидинов после уже перенесенного эпизода кардиотоксичности. Имеющиеся данные показывают, что рутинное профилактическое назначение нитратов или блокаторов кальциевых каналов всем пациентам до первого курса терапии пока не имеет убедительной доказательной базы и поэтому не может рассматриваться как стандартный универсальный подход. Вместе с тем у тщательно отобранных больных, когда прекращение фторпиримидина может существенно ухудшить онкологический прогноз и отсутствует равноценная альтернатива, повторное назначение препарата возможно только после мультидисциплинарного обсуждения на фоне кардиологического сопровождения и индивидуально подобранной антиангинальной профилактики. По данным ретроспективных наблюдений, такой подход с применением нитратов и/или блокаторов кальциевых каналов под наблюдением специалистов нескольких специальностей позволял продолжить лечение без

развития инфаркта миокарда после повторного введения препарата, хотя рецидив болевого синдрома полностью не исключался [Padegimas et al., 2020; Zafar et al., 2022].

Следует отметить, что доказательная база по первичной профилактике фторпиримидин-ассоциированной кардиотоксичности пока в достаточной мере ограничена. В рандомизированном исследовании 2025 года предварительная кардиологическая оценка и коррекция факторов риска сопровождались снижением частоты кардиотоксических событий примерно в 2 раза, однако различия не достигли статистической значимости, что авторы связывают с недостаточной мощностью исследования. Тем не менее сама тенденция к снижению числа событий подтверждает клиническую обоснованность стратегии ранней сердечно-сосудистой стратификации риска и активного профилактического сопровождения таких пациентов [Lyhne et al., 2025].

Таким образом, представленный клинический случай показывает, что инфаркт миокарда на фоне химиотерапии следует рассматривать не как редкое казуистическое осложнение, а как реальную проблему современной кардиоонкологии. Его своевременное распознавание возможно только при высокой настороженности в отношении сердечно-сосудистых осложнений противоопухолевой терапии, ранней интерпретации жалоб и последовательном применении ЭКГ и эхокардиографии уже на начальном этапе обследования. Профилактика, ранняя диагностика и междисциплинарное ведение позволяют снизить риск тяжелых осложнений, сохранить онкологические возможности лечения и улучшить прогноз у данной категории больных [Виценя и др., 2023; Polk et al., 2013; Padegimas et al., 2020; Shanmuganathan et al., 2021; Lyon et al., 2022; Zafar et al., 2022; Raisi-Estabragh et al., 2024; Lyhne et al., 2025].

Заключение

Выявление сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений у пациентов на фоне химиотерапии фторпиримидинами требует высокой настороженности со стороны как онкологов, так и кардиологов. В описанном наблюдении развитие ишемического события, по-видимому, было связано со смешанным механизмом повреждения миокарда: вазоспастическое и эндотелиально-токсическое действие фторпиримидина реализовалось на фоне анемии, гиповолемии и исходного атеросклеротического поражения коронарного русла, что привело к формированию крупноочагового инфаркта миокарда с тяжелыми осложнениями в виде постинфарктной аневризмы и тромбоза левого желудочка.

Наблюдение подчеркивает, что даже кратковременные ангинозные жалобы у пациентов, получающих фторпиримидины, требуют немедленной оценки как возможного проявления кардиотоксичности. Ранняя диагностика должна основываться на своевременном анализе жалоб, регистрации ЭКГ, оценке маркеров повреждения миокарда и выполнении эхокардиографии, а профилактика – на предварительной сердечно-сосудистой стратификации риска, коррекции модифицируемых факторов риска и междисциплинарном сопровождении пациента на всех этапах противоопухолевого лечения. Таким образом, раннее выявление кардиотоксичности, онкокардиологическая настороженность и согласованная тактика ведения позволяют не только снизить риск тяжёлых сердечно-сосудистых осложнений, но и сохранить возможности специализированного противоопухолевого лечения.

Список литературы

Виценя М.В., Агеев Ф.Т., Орлова Р.В., Полтавская М.Г., Потиевская В.И. 2023. Практические рекомендации по коррекции кардиоваскулярной токсичности противоопухолевой лекарственной терапии. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2 // Злокачественные опухоли. 13: 86–111. doi: 10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-2-86-111

Зволинская Е.Ю., Мамедов М.Н., Потиевская В.И., Иванов С.А., Каприн А.Д. 2020. Роль модифицируемых сердечно-сосудистых факторов риска в возникновении онкологических заболеваний. Кардиология. 60(9): 110–121. doi:10.18087/cardio.2020.9.n910

Камышникова Л.А., Ефремова О.А. 2012. Структурно-функциональные изменения миокарда у больных хронической сердечной недостаточностью при лечении спиронолактоном. Клиническая медицина. 90(5): 25.

Ходош Э.М., Ефремова О.А. 2015. Влияние сокращения больничных коек на доступность и качество медицинской помощи. Научный результат. Медицина и фармация. 1(2): 48–61.

Чижова М.А., Болховитина О.А., Совенко Г.Н., Брянцева О.В., Жернакова Н.И. 2011. Оценка эффективности применения препаратов железа у пациентов пожилого возраста, страдающих ишемической болезнью сердца и железодефицитной анемией. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 4–1(99): 91–94.

Шилов С.Н., Березикова Е.Н., Бобылева Е.Т., Третьяков С.В., Тепляков А.Т., Гракова Е.В., Копьева К.В., Филиппов А.А. 2024. Стратификация риска и первичная профилактика кардиотоксичности химиотерапии // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 39(4): 187–193. doi: 10.29001/2073-8552-2024-39-4-187-193

Dyhl-Polk A., Vaage-Nilsen M., Schou M., Vistisen K.K., Lund C.M., Kümler T., Appel J.M., Nielsen D.L. 2020. Incidence and Risk Markers of 5-Fluorouracil and Capecitabine Cardiotoxicity in Patients with Colorectal Cancer // Acta Oncologica. 59(4): 475–483. doi: 10.1080/0284186X.2019.1711164.

Lu Y., Pan W., Deng S., Dou Q., Wang X., An Q., Wang X., Ji H., Hei Y., Chen Y., Yang J., Zhang H.M. 2023. Redefining the Incidence and Profile of Fluoropyrimidine-Associated Cardiotoxicity in Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis // Pharmaceuticals. 16(4): 510. doi: 10.3390/ph16040510

Lyhne J.D., Hansen V.B., Vestergaard L.D., Hosbond S.E., Busk M., Gnanaganesh M., Maae E., Havelund B.M., Hansen T.F., Timm S., Jensen L.H., Lyhne M.D. 2025. Primary Prevention of Cardiotoxicity in Cancer Patients Treated with Fluoropyrimidines: A Randomized Controlled Trial // Cardio-Oncology. 11(1): 48. doi: 10.1186/s40959-025-00344-3

Lyon A.R., López-Fernández T., Couch L.S., Asteggiano R., Aznar M.C., Bergler-Klein J., Boriani G., Cardinale D., Cordoba R., Cosyns B., Cutter D.J., de Azambuja E., de Boer R.A., Dent S.F., Farmakis D., Gevaert S.A., Gorog D.A., Herrmann J., Lenihan D., Moslehi J., ESC Scientific Document Group. 2022. 2022 ESC Guidelines on Cardio-Oncology Developed in Collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS) // European Heart Journal. 43(41): 4229–4361. doi: 10.1093/eurheartj/ehac244

Murphy S.P., Ibrahim N.E., Januzzi J.L. 2020. Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: A Review // JAMA. 324(5) 488–504. doi: 10.1001/jama.2020.10262

Padegimas A., Carver J.R. 2020. How to Diagnose and Manage Patients With Fluoropyrimidine-Induced Chest Pain: A Single Center Approach // JACC: CardioOncology. 2(4): 650–654. doi: 10.1016/j.jaccao.2020.06.012

Raisi-Estabragh Z., Murphy A.C., Ramalingam S., Scherrer-Crosbie M., Lopez-Fernandez T., Reynolds K.L., Aznar M., Lin A.E., Libby P., Cordoba R., Bredsen-Masley C., Wechalekar A., Apperley J., Cheng R.K., Manisty C.H. 2024. Cardiovascular Considerations before Cancer Therapy: Gaps in Evidence and JACC: CardioOncology Expert Panel Recommendations // JACC: CardioOncology. 6(5): 631–654. doi: 10.1016/j.jaccao.2024.07.017

Shanmuganathan J.W.D., Kragholm K., Tayal B., Polcwiartek C., Poulsen L.Ø., El-Galaly T.C., Fosbøl E.L., D'Souza M., Gislason G., Køber L., Schou M., Nielsen D., Søgaard P., Torp-Pedersen C.T., Mamas M.A., Freeman P. 2021. Risk for Myocardial Infarction Following 5-Fluorouracil Treatment in Patients with Gastrointestinal Cancer: A Nationwide Registry-Based Study // JACC: CardioOncology. 3(5): 725–733. doi: 10.1016/j.jaccao.2021.11.001

Zafar A., Drobni Z.D., Lei M., Gongora C.A., Quinaglia T., Lou U.Y., Mosarla R., Murphy S.P., Jones-O'Connor M., Mahmood A., Hartmann S., Gilman H.K., Weekes C.D., Nipp R., Clark J.R., Clark J.W., Blaszkowsky L.S., Tavares E., Neilan T.G. 2022. The Efficacy and Safety of Cardio-Protective Therapy in Patients with 5-FU-Associated Coronary Vasospasm // PLOS ONE. 17(4): e0265767. doi: 10.1371/journal.pone.0265767

References

Vitsenya M.V., Ageyev F.T., Orlova R.V., Poltavskaya M.G., Potievskaya V.I. 2023. Practical Recommendations for the Correction of Cardiovascular Toxicity of Antitumor Drug Therapy. Practical

Recommendations RUSSCO, part 2 // Malignant Tumors. 13: 86–111 (in Russian). doi: 10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-2-86-111.

Zvolinskaya E.Yu., Mamedov M.N., Potievskaya V.I., Ivanov S.A., Kaprin A.D. 2020. The Role of Modifiable Cardiovascular Risk Factors in the Occurrence of Cancer. Cardiology. 60(9): 110–121 (in Russian). doi:10.18087/cardio.2020.9.n910

Kamyshnikova L.A., Efremova O.A. 2012. Structural and Functional Changes in the Myocardium in Patients with Chronic Heart Failure Treated with Spironolactone. Clinical Medicine. 90(5): 25 (in Russian).

Khodosh E.M., Efremova O.A. 2015. The Impact of Hospital Bed Reduction on the Availability and Quality of Health Care. Research Result. Medicine and Pharmaceutics. 1(2): 48–61 (in Russian).

Chizhova M.A., Bolkhovitina O.A., Sovenko G.N., Bryanceva O.V., Zhernakova N.I. 2011. Evaluation of the Efficiency of Iron Supplements in Elderly Patients with Ischemic Heart Disease and Iron Deficiency Anemia. Scientific Bulletin of Belgorod State University. Series: Medicine. Pharmaceutics. 4–1(99): 91–94 (in Russian).

Shilov S.N., Berezikova E.N., Bobyleva E.T., Tretyakov S.V., Teplyakov A.T., Grakova E.V., Kopyeva K.V., Filippov A.A. 2024. Risk Stratification and Primary Prevention of Chemotherapy-Induced Cardiotoxicity // Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine. 39(4): 187–193 (in Russian). doi: 10.29001/2073-8552-2024-39-4-187-193

Dyhl-Polk A., Vaage-Nilsen M., Schou M., Vistisen K.K., Lund C.M., Kümler T., Appel J.M., Nielsen D.L. 2020. Incidence and Risk Markers of 5-Fluorouracil and Capecitabine Cardiotoxicity in Patients with Colorectal Cancer // Acta Oncologica. 59(4): 475–483. doi: 10.1080/0284186X.2019.1711164.

Lu Y., Pan W., Deng S., Dou Q., Wang X., An Q., Wang X., Ji H., Hei Y., Chen Y., Yang J., Zhang H.M. 2023. Redefining the Incidence and Profile of Fluoropyrimidine-Associated Cardiotoxicity in Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis // Pharmaceuticals. 16(4): 510. doi: 10.3390/ph16040510

Lyhne J.D., Hansen V.B., Vestergaard L.D., Hosbond S.E., Busk M., Gnanaganesh M., Maae E., Havelund B.M., Hansen T.F., Timm S., Jensen L.H., Lyhne M.D. 2025. Primary Prevention of Cardiotoxicity in Cancer Patients Treated with Fluoropyrimidines: A Randomized Controlled Trial // Cardio-Oncology. 11(1): 48. doi: 10.1186/s40959-025-00344-3

Lyon A.R., López-Fernández T., Couch L.S., Asteggiano R., Aznar M.C., Bergler-Klein J., Boriani G., Cardinale D., Cordoba R., Cosyns B., Cutter D.J., de Azambuja E., de Boer R.A., Dent S.F., Farmakis D., Gevaert S.A., Gorog D.A., Herrmann J., Lenihan D., Moslehi J., ESC Scientific Document Group. 2022. 2022 ESC Guidelines on Cardio-Oncology Developed in Collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS) // European Heart Journal. 43(41): 4229–4361. doi: 10.1093/eurheartj/ehac244

Murphy S.P., Ibrahim N.E., Januzzi J.L. 2020. Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: A Review // JAMA. 324(5) 488–504. doi: 10.1001/jama.2020.10262

Padegimas A., Carver J.R. 2020. How to Diagnose and Manage Patients With Fluoropyrimidine-Induced Chest Pain: A Single Center Approach // JACC: CardioOncology. 2(4): 650–654. doi: 10.1016/j.jaccao.2020.06.012

Raisi-Estabragh Z., Murphy A.C., Ramalingam S., Scherrer-Crosbie M., Lopez-Fernandez T., Reynolds K.L., Aznar M., Lin A.E., Libby P., Cordoba R., Bredsen-Masley C., Wechalekar A., Apperley J., Cheng R.K., Manisty C.H. 2024. Cardiovascular Considerations before Cancer Therapy: Gaps in Evidence and JACC: CardioOncology Expert Panel Recommendations // JACC: CardioOncology. 6(5): 631–654. doi: 10.1016/j.jaccao.2024.07.017

Shanmuganathan J.W.D., Kragholm K., Tayal B., Polcwiartek C., Poulsen L.Ø., El-Galaly T.C., Fosbøl E.L., D'Souza M., Gislason G., Køber L., Schou M., Nielsen D., Søgaard P., Torp-Pedersen C.T., Mamas M.A., Freeman P. 2021. Risk for Myocardial Infarction Following 5-Fluorouracil Treatment in Patients with Gastrointestinal Cancer: A Nationwide Registry-Based Study // JACC: CardioOncology. 3(5): 725–733. doi: 10.1016/j.jaccao.2021.11.001

Zafar A., Drobni Z.D., Lei M., Gongora C.A., Quinaglia T., Lou U.Y., Mosarla R., Murphy S.P., Jones-O'Connor M., Mahmood A., Hartmann S., Gilman H.K., Weekes C.D., Nipp R., Clark J.R., Clark J.W., Blaszkowsky L.S., Tavares E., Neilan T.G. 2022. The Efficacy and Safety of Cardio-Protective Therapy in Patients with 5-FU-Associated Coronary Vasospasm // PLOS ONE. 17(4): e0265767. doi: 10.1371/journal.pone.0265767

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.
Conflict of interest: no potential conflict of interest related to this article was reported.

Поступила в редакцию 16.04.2026
Поступила после рецензирования 07.08.2026
Принята к публикации 14.08.2026

Received April 16, 2026
Revised August 07, 2026
Accepted August 14, 2026

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Болховитина Ольга Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии медицинского института, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия
ORCID: 0000-0001-7961-4352

Кривулина Татьяна Сергеевна, студент направления «Лечебное дело» медицинского института, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия
ORCID: 0009-0008-1387-2824

Константинова Юлия Сергеевна, студент направления «Лечебное дело» медицинского института, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия
ORCID: 0009-0005-1639-7377

Кузьминова Мария Николаевна, ассистент кафедры факультетской терапии медицинского института, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия
ORCID: 0000-0001-5709-3859

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Olga A. Bolkhovitina, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy, Medical Institute, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Tatyana S. Krivulina, Student of the General Medicine Program at the Medical Institute, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Yulia S. Konstantinova, Student of the General Medicine Program at the Medical Institute, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Maria N. Kuzminova, Assistant Professor, Department of Faculty Therapy, Medical Institute, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia