

УДК 616.155.392.8:615.277.3:616.1  
DOI 10.31684/25418475-2023-1-141

## ПРИМЕНЕНИЕ БОЗУТИНИБА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ МИЕЛОЛЕЙКОЗОМ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

<sup>1</sup>Самарский государственный медицинский университет, г. Самара  
443099, РФ, г. Самара, ул. Чапаевская, 89

<sup>2</sup>НИИ гематологии, трансфузиологии и интенсивной терапии СамГМУ, г. Самара  
443086, РФ, г. Самара, пр. Карла Маркса, 165Б

Черенова С.Г.<sup>1</sup>, Наумова К.В.<sup>1</sup>, Давыдкин И.Л.<sup>1,2</sup>, Степанова Т.Ю.<sup>1,2</sup>, Сабанова В.Д.<sup>1</sup>

### Резюме

Хронический миелолейкоз (ХМЛ) занимает пятое место среди всех гемобластозов. С появлением таргетной терапии резко изменился прогноз течения ХМЛ. Средняя продолжительность жизни у таких пациентов стала сравнима с таковой в общей популяции. Однако, несмотря на высокие показатели общей выживаемости и достижения молекулярного ответа при приеме препарата первого поколения – иматиниба, у больных развивается резистентность к терапии. Это послужило поводом для поиска новых молекул для лечения ХМЛ. Но и при использовании новых препаратов возникают проблемы, связанные с их сердечно-сосудистой токсичностью. Известно, что применение бозутиниба приводит к развитию небольшого числа сердечно-сосудистых осложнений (ССО), однако механизм их возникновения остается полностью не выясненным. Данный обзор литературы основан на достоверных литературных источниках о применении препарата бозутиниб и его влиянии на сердечно-сосудистую систему.

**Ключевые слова:** хронический миелолейкоз, сердечно-сосудистые осложнения, бозутиниб.

## BOSUTINIB IN THE TREATMENT OF CHRONIC MYELOID LEUKEMIA: A LITERATURE REVIEW OF ITS IMPACT ON THE CARDIOVASCULAR SYSTEM

<sup>1</sup>Samara State Medical University, Samara, Russia  
443099, RF, Samara, Chapayevskaya Str. 89

<sup>2</sup>Research Institute of Hematology, Transfusiology and Intensive Care SamSMU, Samara, Russia  
443086, RF, Samara, Karla Marksa Ave. 165B

Cherenova S.G.<sup>1</sup>, Naumova K.V.<sup>1</sup>, Davydkin I.L.<sup>1,2</sup>, Stepanova T.Yu.<sup>1,2</sup>, Sabanova V.D.<sup>1</sup>

### Abstract

Chronic myeloid leukemia (CML) is the fifth most common type of hemoblastosis. The prognosis for CML patients has improved dramatically with the advent of targeted therapy, and their life expectancy is now comparable to that of the general population. However, despite the high rates of overall survival and molecular response achieved with first-generation drug imatinib, patients often develop resistance to therapy. This has led to the search for new molecules for treating CML. However, the use of new drugs has been associated with cardiovascular toxicity, including complications with the use of bosutinib, whose mechanism of occurrence is not fully understood. This literature review is based on reliable sources and focuses on the use of bosutinib and its effect on the cardiovascular system.

**Keywords:** chronic myeloid leukemia, cardiovascular complications, bosutinib.

### Введение

Хронический миелоидный лейкоз (ХМЛ) — злокачественное заболевание системы кроветворения, представляющее серьезную опасность для жизни больных. У пациентов с ХМЛ обнаруживается филадельфийская хромосома, которая содержит гибридный ген Bcr-Abl1, кодирующий онкопротеин BCR-ABL [22]. Общая заболеваемость хроническим миелоидным лейкозом (ХМЛ) увеличивается с возрастом и составляет около 10-12 на 100 000

человек во всем мире [20]. В качестве первого ингибитора тирозинкиназ (ИТК), одобренного FDA в 2001 году, был иматиниб, который произвел революцию в лечении больных ХМЛ, улучшив исходы и продлив общую выживаемость до уровня, аналогичного их возрасту у здоровых людей [1, 22]. Однако резистентность к иматинибу, развивающаяся в силу различных причин, прогрессия заболевания и нежелательные явления привели к разработке и появлению новых препаратов, относящихся к классу ИТК

[11]. ИТК нового поколения включают дазатиниб, нилотиниб, бозутиниб, понатиниб и радотиниб (не зарегистрирован на территории РФ), действующие на определенные типы мутаций, развившиеся во время терапии иматинибом [19, 21, 26].

ИТК второго и третьего поколения могут обеспечить более быстрый молекулярный ответ, но считаются менее безопасными, чем препараты первого поколения [24]. Применение ИТК для лечения ХМЛ повлияло не только на продолжительность жизни пациентов, но и на долгосрочный прогноз неблагоприятных событий, особенно связанных с сердечно-сосудистыми осложнениями [17, 25].

**Целью исследования** является обобщение и анализ данных исследовательской литературы о сердечно-сосудистых осложнениях у пациентов с хроническим миелолейкозом, находящихся в процессе терапии ИТК второго поколения бозутинибом.

#### Материалы и методы

Исследование проведено на основании изучения научно-исследовательской литературы на двух языках (русский, английский) в электронно-поисковых базах данных PubMed, Cochranelibrary, eLIBRARY за период 2013-2023гг. Ключевыми словами для поиска и обработки публикаций являлись: хронический миелолейкоз, сердечно-сосудистые осложнения, ингибиторы тирозинкиназ, эндотелиотоксичность, негематологическая токсичность, бозутиниб. Для работы были отобраны исследования с достаточным количеством достоверных медицинских литературных источников, а также высокой и средней цитируемостью. Прицельно были изучены исследования, содержащие систематический обзор и мета-анализ, в особенности с когортным контролем, случай-контролем или вложенным дизайн-случай-контролем.

С учетом перечисленных критериев выбора источников достоверной медицинской литературы были отобраны 29 работ, которые и включили в данный обзор.

#### Результаты и обсуждения

Бозутиниб является ИТК второго поколения со значительной активностью в отношении киназы BCR-ABL1 и большинства устойчивых к иматинибу мутаций BCR-ABL1, за исключением T315I и V299L. В контексте сосудистой безопасности бозутиниб, предположительно, приближен к иматинибу. Доля сердечно-сосудистых осложнений, связанных с бозутинибом, согласно анализу базы данных системы отчетности FDA из 3930 сердечно-сосудистых событий, составляет 1,0% против 4,4% у иматиниба [16].

В отличие от других ИТК бозутиниб демонстрирует минимальную ингибирующую активность в отношении мутации гена c-Kit и PDGFR (рецепторов тромбоцитарного фактора роста), что может объяснить более низкую частоту сердечно-сосудистых событий при приеме бозутиниба по сравнению с другими ИТК [12].

Белок KIT является рецептором тирозинкиназы и необходим для клеточного роста, пролиферации и миграции клеток. Мутация гена KIT(c-Kit) приводит к аномальной сигнализации и пролиферации клеток, несущих мутантный белок. KIT-мутации связаны с рядом злокачественных новообразований, в том числе и с хроническим миелолейкозом. PDGFR относятся к рецепторам с тирозинкиназной активностью и являются важными белками, регулирующими рост клеток и развитие онкологических заболеваний [12].

Но, несмотря на, казалось бы, благоприятный сердечно-сосудистый профиль токсичности, каждый пациент с ХМЛ должен быть обследован на предмет сердечно-сосудистых, метаболических и легочных факторов риска нежелательных явлений перед началом терапии ИТК. Выявление факторов риска вместе с пониманием профилей токсичности каждого ИТК будет способствовать выбору наиболее подходящего препарата [6, 10, 23].

Эффективность и безопасность бозутиниба в сравнении с иматинибом при впервые диагностированном ХМЛ в хронической фазе продемонстрировало исследование BELA [3]. О нежелательных явлениях, возникших во время лечения, сообщали 96% пациентов, получавших бозутиниб, по сравнению с 95% пациентов, получавших иматиниб. Прием бозутиниба, по сравнению с иматинибом, был связан с более высокой частотой диареи (68% против 21% соответственно), рвоты (32% против 13% соответственно) и болей в животе (11% против 5% соответственно). И наоборот, бозутиниб по сравнению с иматинибом ассоциировался с более низкой частотой отеков (11% и 38% соответственно) [13]. Совокупная частота нежелательных явлений (НЯ) 3-й или 4-й степени составила 64% в группе бозутиниба и 48% в группе иматиниба ( $P < 0,001$ ) со средней продолжительностью 13 и 15 дней соответственно. Отеки встречались реже (11%) и возникали позже (в среднем 113 дней) при приеме бозутиниба по сравнению с иматинибом (38%; в среднем 30 дней). Сердечно-сосудистые НЯ, связанные с приемом исследуемых препаратов, наблюдались у 10 пациентов (4%), получавших бозутиниб, и у восьми пациентов (3%), получавших иматиниб. Наиболее частым сердечно-сосудистым НЯ, связанным с приемом лекарств, было удлинение интервала QT (бозутиниб,  $n = 5$  [один пациент с 3-й степенью тяжести]; иматиниб,  $n =$

6). Количество удлинений интервала QT более 500 миллисекунд при приеме бозутиниба по сравнению с иматинибом составило два (1%) по сравнению с отсутствием для QTcF и два (1%) по сравнению с одним (<1%) для QTcB соответственно. Также отмечались тахикардия (2% против 2%) и перикардиальный выпот (2% против 0%), артериальная гипертензия (6% против 4%). Ни в одной группе лечения не было зарегистрировано случаев инфаркта миокарда и ни одного случая окклюзионной болезни периферических артерий, тромбоза глубоких вен или легочной эмболии [4, 9, 27].

Исследование BFORE (бозутиниб в первой линии лечения хронического миелоидного лейкоза) было инициировано после проведения предыдущего. Использовали более низкую начальную дозу бозутиниба (400 мг в день) [5]. Случаи плеврального выпота были зарегистрированы у 1,9% пациентов, получающих терапию бозутинибом, и у 1,5% пациентов, принимающих иматиниб. Периферические сосудистые события возникали у 1,5% пациентов, которым был назначен бозутиниб, и у 1,1% пациентов, находящихся на терапии иматинибом. У одного пациента, принимающего ИТК I поколения иматиниб, произошло нарушение мозгового кровообращения с летальным исходом. Удлинение интервала QT было зарегистрировано у 1,5% пациентов, находящихся на терапии бозутинибом и у 3,0% пациентов, получающих лечение иматинибом. Сердечно-сосудистые НЯ 3-й степени или выше, которые исследователи считали связанными с приемом препарата, произошли у 0,7% пациентов, получавших бозутиниб (по одному эпизоду перикардиального выпота и суправентрикулярной тахикардии), и у одного (0,4%) пациента на терапии иматинибом (удлинение интервала QT на ЭКГ). Летальных исходов из-за сердечно-сосудистой токсичности среди пациентов, находящихся на лечении ИТК II поколения бозутинибом, зарегистрировано не было [2].

Таким образом, при использовании бозутиниба у пациентов с ХМЛ, несмотря на его благоприятный профиль кардиотоксичности, сердечно-сосудистые осложнения все же выявляются и нуждаются в коррекции [28]. В связи с этим мы предлагаем для рассмотрения раннюю диагностику сердечно-сосудистых осложнений, которая основана на изучении влияния препарата на функцию эндотелия.

Механизмы, лежащие в основе сосудистых НЯ, недостаточно изучены. Относительно короткий промежуток (часто <12 месяцев) между воздействием препарата и возникновением сосудистых НЯ привели к гипотезам о прямом воздействии на клетки сосудистого эндотелия [14, 29]. Опубликованные данные позволяют сделать

вывод о том, что эндотелиальные клетки также являются ключевой мишенью для развития сосудистых НЯ [15, 20]. Целостность эндотелия и ангиогенез очень важны для регуляции процессов, основанных на правильном балансе между пролиферацией и апоптозом [7]. Изменения функции эндотелиального слоя или дисбаланс в ангиогенезе играют роль в патогенезе многочисленных нарушений, включая сердечно-сосудистые события [23].

*Молекулярные аспекты развития ССО при приеме бозутиниба.* В настоящее время данных литературы, раскрывающих патогенез развития сердечно-сосудистых НЯ при применении бозутиниба все еще крайне мало. Имеются сведения о том, что молекулы семейства SFK (например, Src, Lyn, Fyn, Lck и Yes), ответственные за передачу сигналов и функцию тромбоцитов, ингибируются бозутинибом, но без нарушения агрегации и адгезии тромбоцитов. У пациентов с ХМЛ бозутиниб не влияет на показатели свертываемости крови, несмотря на то, что первые исследования *in vitro* продемонстрировали или незначительные изменения агрегации и активации функциональной активности тромбоцитов, или отсутствие их. Также мало сведений о влиянии бозутиниба на метаболизм глюкозы. Но во время клинических испытаний не сообщалось о резких изменениях профиля глюкозы. Кроме того, выявлено, что бозутиниб обладает противовоспалительной активностью и снижает выработку цитокинов и активацию Т-клеток [8, 18].

### Выводы

При использовании бозутиниба наблюдается развитие таких сердечно-сосудистых осложнений как удлинение интервала QT, тахикардия и перикардиальный выпот. Несмотря на низкую частоту их возникновения, данные осложнения требуют коррекции и тщательного наблюдения в дальнейшем. В рамках реальной клинической практики необходимо регулярно осуществлять контроль биохимических показателей (липидный профиль, уровень глюкозы) и выполнять инструментальные методы исследования (ЭКГ, ЭхоКГ, УЗДГ БЦС).

Учитывая вероятное влияние бозутиниба на сосудистый эндотелий, которое может проявляться увеличением концентрации таких маркеров повреждения эндотелия, как эндотелин-1, VEGF и гомоцистеин, важным представляется дальнейшее изучение функции эндотелия сосудов у больных хроническим миелолейкозом, принимающих бозутиниб. Раннее выявление эндотелиальной дисфункции позволит определить прогностически неблагоприятные факторы риска возникновения нежелательных явлений.

**Конфликт интересов.**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Список литературы / References:**

1. Bower H., Björkholm M., Dickman P.W. et al. Life Expectancy of Patients With Chronic Myeloid Leukemia Approaches the Life Expectancy of the General Population. *J Clin Oncol.* 2016 Aug 20; 34(24): 2851-7. doi: 10.1200/JCO.2015.66.2866.
2. Brümmendorf T.H., Cortes J.E., Milojkovic D. et al. Bosutinib versus imatinib for newly diagnosed chronic phase chronic myeloid leukemia: final results from the BFORE trial. *Leukemia.* 2022; 36: 1825–1833. <https://doi.org/10.1038/s41375-022-01589-y>
3. Brümmendorf T.H., Cortes J.E., de Souza C.A. et al. Bosutinib versus imatinib in newly diagnosed chronic-phase chronic myeloid leukaemia: results from the 24-month follow-up of the BELA trial. *Br J Haematol.* 2015 Jan; 168(1): 69-81. doi: 10.1111/bjh.13108.
4. Caocci G., Mulas O., Bonifacio M. et al. Recurrent arterial occlusive events in patients with chronic myeloid leukemia treated with second- and third-generation tyrosine kinase inhibitors and role of secondary prevention. *Int J Cardiol.* 2019 Aug 1; 288: 124-127. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.04.051.
5. Chen K.-K., Du T.-F. et al. First-line treatment strategies for newly diagnosed chronic myeloid leukemia: a network meta-analysis. *Cancer Management and Research.* 2018; Volume 10: 3891–3910. doi:10.2147/cmar.s177566
6. Chen M.T., Huang S.T., Lin C.W. et al. Tyrosine Kinase Inhibitors and Vascular Adverse Events in Patients with Chronic Myeloid Leukemia: A Population-Based, Propensity Score-Matched Cohort Study. *Oncologist.* 2021 Nov; 26(11): 974-982. doi: 10.1002/onco.13944.
7. Cortes J.E., Jean Khoury H., Kantarjian H. et al. Longterm evaluation of cardiac and vascular toxicity in patients with Philadelphia chromosome-positive leukemias treated with bosutinib. *Am J Hematol.* 2016; 91: 606–616.
8. Deb S., Boknäs N., Sjöström C. et al. (2019). Varying effects of tyrosine kinase inhibitors on platelet function—A need for individualized CML treatment to minimize the risk for hemostatic and thrombotic complications? *Cancer Medicine.* doi:10.1002/cam4.2687
9. Eskazan A.E., Ozmen D. Tyrosine kinase inhibitor (TKI) therapy for newly-diagnosed patients with chronic myeloid leukemia: focusing on TKI discontinuation due to adverse events – is better always good? *Expert Review of Hematology.* 2017; 10(7): 583–586. doi:10.1080/17474086.2017.1339599
10. Fachi M.M., Tonin F.S., Leonart L.P. et al. Comparative efficacy and safety of tyrosine kinase inhibitors for chronic myeloid leukaemia: A systematic review and network meta-analysis. *European Journal of Cancer.* 2018; 104: 9–20. doi:10.1016/j.ejca.2018.08.016
11. Fachi M.M., Tonin F.S., Leonart L.P. et al. Haematological adverse events associated with tyrosine kinase inhibitors in chronic myeloid leukaemia: A network meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 2019 Oct; 85(10): 2280-2291. doi: 10.1111/bcp.13933.
12. Galanis A., Levis M. Inhibition of c-Kit by tyrosine kinase inhibitors. *Haematologica.* 2015 Mar; 100(3): e77-9. doi: 10.3324/haematol.2014.117028.
13. Gambacorti-Passerini C., Cortes J.E., Lipton J.H. et al. Safety of bosutinib versus imatinib in the phase 3 BELA trial in newly diagnosed chronic phase chronic myeloid leukemia. *Am J Hematol.* 2014 Oct; 89(10): 947-53. doi: 10.1002/ajh.23788.
14. Gover-Proaktor A., Granot G., Pasmannik-Chor M. et al. Bosutinib, dasatinib, imatinib, nilotinib, and ponatinib differentially affect the vascular molecular pathways and functionality of human endothelial cells. *Leukemia & Lymphoma.* 2018; 1–11. doi:10.1080/10428194.2018.1466294
15. Gover-Proaktor A., Granot G., Shapira S. et al. Ponatinib reduces viability, migration, and functionality of human endothelial cells. *Leuk Lymphoma.* 2017; 58: 1455–1467.
16. Gustafson D., Fish J.E., Lipton J.H. et al. Mechanisms of Cardiovascular Toxicity of BCR-ABL1 Tyrosine Kinase Inhibitors in Chronic Myelogenous Leukemia. *Curr Hematol Malig. Rep* 15: 20–30. <https://doi.org/10.1007/s11899-020-00560-x>
17. Haguët H., Bouvy C., Delvigne AS. et al. (2020). The Risk of Arterial Thrombosis in Patients With Chronic Myeloid Leukemia Treated With Second and Third Generation BCR-ABL Tyrosine Kinase Inhibitors May Be Explained by Their Impact on Endothelial Cells: An In-Vitro Study. *Frontiers in Pharmacology*, 11. doi:10.3389/fphar.2020.01007
18. Haguët H., Douxfils J., Chatelain C. et al. Tyrosine Kinase Inhibitors: Which Mechanism(s) May Explain the Risk of Thrombosis? *TH Open.* 2018 Feb 14; 2(1): e68-e88. doi: 10.1055/s-0038-1624566.
19. Haguët H., Douxfils J., Mullier F. et al. Risk of arterial and venous occlusive events in chronic myeloid leukemia patients treated with new generation BCR-ABL tyrosine kinase inhibitors: a systematic review and meta-analysis. *Expert Opin Drug Saf.* 2017 Jan; 16(1): 5-12. doi: 10.1080/14740338.2017.1261824.
20. KhaddajMallat R., Mathew John C., Kendrick D.J. et al. The vascular endothelium: A regulator of arterial tone and interface for the immune system. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences.* 2017; 54(7-8), 458–470. doi:10.1080/10408363.2017.1394267
21. Kirkizlar O., Eskazan A. Adverse events of tyrosine kinase inhibitors and their impact on quality of life in patients with chronic myeloid leukemia. *Expert Review of Quality of Life in Cancer Care.* 2016; 1(5): 353–359. doi:10.1080/23809000.2016.1214058

22. Ma Y., Liu X., Bi Y. et al. Alteration of N6-Methyladenosine mRNA Methylation in a Human Stem Cell-Derived Cardiomyocyte Model of Tyrosine Kinase Inhibitor-Induced Cardiotoxicity. *Front Cardiovasc Med.* 2022 Mar 23; 9: 849175. doi: 10.3389/fcvm.2022.849175.

23. Medeiros B.C., Possick J., Fradley M. Cardiovascular, pulmonary, and metabolic toxicities complicating tyrosine kinase inhibitor therapy in chronic myeloid leukemia: Strategies for monitoring, detecting, and managing. *Blood Rev.* 2018 Jul; 32(4): 289-299. doi: 10.1016/j.blre.2018.01.004.

24. Mulas O., Caocci G., Mola B. et al. Arterial Hypertension and Tyrosine Kinase Inhibitors in Chronic Myeloid Leukemia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pharmacol.* 2021 Sep 22; 12: 674748. doi: 10.3389/fphar.2021.674748.

25. Ota S., Matsukawa T., Yamamoto S. et al. Severe adverse events by tyrosine kinase inhibitors decrease survival rates in patients with newly diagnosed chronic-phase chronic myeloid leukemia. *Eur J Haematol.* 2018 Jul; 101(1): 95-105. doi: 10.1111/ejh.13081.

26. Pan P., Wang L., Wang Y. et al. Systematic Review and Meta-Analysis of New-Generation Tyrosine Kinase Inhibitors versus Imatinib for Newly Diagnosed Chronic Myeloid Leukemia. *Acta Haematologica.* 2019; 1-13. doi: 10.1159/000501537

27. Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S. et al. 2016 European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur. Heart J.* 2016; 37(29), 2315-2381. doi: 10.1093/eurheartj/ehw106

28. Saydam G., Ali R., Demir A.M. et al. The effect of comorbidities on the choice of tyrosine kinase inhibitors in patients with chronic myeloid leukemia. *Int J HematolOncol.* 2022 May 24; 11(1): IJH38. doi: 10.2217/ijh-2021-0010.

29. Valent P., Hadzijušufovic E., Hoermann G. et al. Risk factors and mechanisms contributing to TKI-induced vascular events in patients with CML. *Leuk Res.* 2017; 59: 47-54.

#### Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Черенова Сабина Геннадьевна, очный аспирант кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии ФГБОУ ВО СамГМУ, г. Самара.

443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89.

Тел.: +79371801521

E-mail: chsg26@mail.ru

#### Информация об авторах

Наумова Ксения Викторовна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии ФГБОУ ВО СамГМУ, г. Самара.

Тел.: +79053031208

E-mail: kaf\_gter@samsmu.ru

Давыдкин Игорь Леонидович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии ФГБОУ ВО СамГМУ; директор НИИ гематологии, трансфузиологии и интенсивной терапии СамГМУ, г. Самара.  
Тел.: +79270145544 E-mail: kaf\_gter@samsmu.ru

Степанова Татьяна Юрьевна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии ФГБОУ ВО СамГМУ; заместитель директора НИИ гематологии, трансфузиологии и интенсивной терапии СамГМУ, г. Самара.  
Тел.: +79272037039 E-mail: kaf\_gter@samsmu.ru

Сабанова Виктория Давыдовна, очный аспирант кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии ФГБОУ ВО СамГМУ, г. Самара.  
Тел.: +79278952737  
E-mail: kaf\_gter@samsmu.ru

#### Contact information

Corresponding author: Sabina G. Cherenova, Full-time Postgraduate student, Department of Hospital Therapy with Courses of Polyclinic Therapy and Transfusiology, Samara State Medical University, Samara.

443099, Samara, Chapayevskaya Str. 89.

E-mail: chsg26@mail.ru

Tel.: +79371801521

#### Author information

Kseniya V. Naumova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Hospital Therapy with Courses of Polyclinic Therapy and Transfusiology, Samara State Medical University, Samara.

E-mail: kaf\_gter@samsmu.ru

Tel.: +79053031208

Igor L. Davydkin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head, Department of Hospital Therapy with Courses of Polyclinic Therapy and Transfusiology, Samara State Medical University, Samara.

E-mail: kaf\_gter@samsmu.ru

Tel.: +79270145544

Tatiana Yu. Stepanova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Hospital Therapy with Courses of Polyclinic Therapy and Transfusiology, Samara State Medical University, Samara.

E-mail: kaf\_gter@samsmu.ru

Tel.: +79272037039

Victoria D. Sabanova, Full-time Postgraduate student, Department of Hospital Therapy with Courses of Polyclinic Therapy and Transfusiology, Samara State Medical University, Samara.

E-mail: kaf\_gter@samsmu.ru

Tel.: +79782952737

*Поступила в редакцию 29.12.2022*

*Принята к публикации 16.02.2023*

**Для цитирования:** Черенова С.Г., Наумова К.В., Давыдкин И.Л., Степанова Т.Ю., Сабанова В.Д. Применение бозутиниба для лечения пациентов с хроническим миелолейкозом и его влияние на сердечно-сосудистую систему (литературный обзор). Бюллетень медицинской науки. 2023; 1(29): 141-146.

**Citation:** Cherenova S.G., Naumova K.V., Davydkin I.L., Stepanova T.Yu., Sabanova V.D. Bosutinib in the treatment of chronic myeloid leukemia: a literature review of its impact on the cardiovascular system. Bulletin of Medical Science. 2023; 1(29): 141-146. (In Russ.)